318

Dr CARLI MARCU

MEDICAMENTELE IN TERAPEUTICA

VOL. I

EDITURA DE STAT

ES

PENTRU LITERATURA MEDICALA

ERATĂ

Rugăm pe cititor a corecta erorile de tipar notate mai jos, înainte de consultarea volumului.

Pag.	Rândul	In loc de	Se va citi
21	1	doză de D.	doza de D.
46	13	$O=C\begin{cases}OH\\NH\end{cases}$	$O=C\begin{cases}OH\\NH_2\end{cases}$
47	8 și 9	și în limfogranulom	și în limfogranulom malign
50	2	Medonin	Medomin
54	1 după tablou	și Piramidon a	și Piramidon la
56	8	Sulfaful de magneziu	Sulfatul de magneziu
60	16	50,0 lei de rosmarin 10,0lei de thym	50, olei de rosmarin 10, olei de thym
64	**21**	**Sol. off. injectabilă 1%**	**Sol. off. injectabilă 1‰**
70	**30**	**cu sol. 1% de**	**cu sol. 1‰ de**
71	**Formula supozitor**	**Adrenalină clorh. 1% IV pic.**	**Adrenalină clorh. 1‰ IV pic.**
71	**Formula pomadă**	**Adrenalină clorh. 1% 2 g.**	**Adrenalină clorh. 1‰ 2 g.**
72	8	lui Adams-Stocs	lui Adam-Stokes
76	16	Amp. a 0.015 g.	Amp. cu (
80	31	Chinin 0.015 g.	(Chinin 0.25 g.
83	**15**	**Camforat ; 0.5—1 g.**	**Camforat ; 0.5—1 g. pe zi.**
100	14	Clorur de calciu 10 g.	Clorur de calciu 10 cc.
101	3	hipartonus	hipertonus
105	**2**	**Ac. carbonic**	**Ac. carbolic**
106	2	cu iod-bizmut	cu iod-bismut
109	21	reflecții'e	reflexele
114	5 de jos	0.03 g. eup verin	0.03 g. eupaverin
124	**13**	**parasimpatico-mimetică**	**parasimpatico-litică**
127	uter	prin intervenția sa	prin inervația sa
149	11	diverși autori.	diverși autori :
176	12	1 milion pe cc.	1 milion pe mmc.
183	20	arsenic	arsenios
186	4	cu 1 cc. Traf	cu 1 cc Trofil
240	9	Ermolievna	Ermolieva
267	8	zistă ea de 1000	zistă la de 1000
283	**11 de jos**	**Scamoneea aa 0.5 g.**	**Scamoneea aa 0.05 g.**
301	10 de jos	manfitestă	manifestă.
306	1	Scopolamin Lomh.	Scopolamin bromh.
322	20	alsa uremie	falșa uremie
328	4 de jos	collidin ( )	collidin (1)

DR. CARLI MARCU
ASISTENT UNIVERSITAR

I. 171572
Biblioteca
Institutului de Medicină
T.

MEDICAMENTELE IN TERAPEUTICĂ

INDRUMĂTOR PRACTIC PENTRU
MEDICI, STUDENȚI ȘI FARMACIȘTI

VOL. I

EDITURA DE STAT
PENTRU LITERATURA MEDICALĂ
1948

PREFAȚĂ

Manualul concis pe care Dl. Dr. C. Marcu îl înfățișează publicului studios medical și farmaceutic al țării noastre, sosește într'un moment de mare necesitate didactică. Literatura noastră medicală nu posedă asemenea publicațiuni, cari să ușureze instrucțiunea de specialitate a studentului precum și recapitulările științifice necesare practicei medicale, în domeniul conex al farmacologiei și terapeuticei. Deasemeni, nici publicațiunile similare farmaceutice nu cuprind suficient sistematizate și complete datele farmacodinamice, cari să dea studentului ca și practicianului farmacist întreaga perspectivă biologică a medicamentului uzual.

Literatura medicală străină posedă de mult asemenea manuale. Acelea dintre ele cari au ajuns până la noi, aveau o expunere exclusiv sinoptică, astfel încât utilizarea lor era mult îngreunată.

Dificultățile de redactare ale unor asemenea manuale nu sunt numai din domeniul stilistic și al selecționării materialului medicamentos. Greutățile provin îndeosebi din necesitatea de a expune clar și rezumativ acțiunea farmacodinamică a medicamentului și mai ales, de a orienta și fixa indicația terapeutică și posologia lui în raport cu acest mecanism de acțiune. Astfel se explică de ce, prin omisiunea dovezilor experimental fiziologice și chimice, cât de sumare, ale acțiunei medicamentului, ca și prin sublinierea exclusivă a medicamentelor mai uzuale, asemenea mici manuale sunt în realitate, prin înfățișare

și conținut, compendii de factură comercială, pseudoștiințifică și fără utilitate didactică.

Manualul D-lui Dr. C. Marcu înlătură toate aceste greșeli. Preocupările sale îndelungate farmacologice și terapeutice, verificate zi de zi în cadrul clinicei, i-au dat putința să adune un material bogat bibliografic, experimental și clinic, din care să extragă necesarul indispensabil pentru orientarea terapeutică, practică și lesnicioasă. Aproape toate medicamentele, chiar și acelea mai recent introduse în terapeutică, sunt grupate prin titlul acțiunei lor. Amănuntul chimic este folosit doar pentru a sprijini clasificarea farmacodinamică. Iar formularea medicamentului, indicația lui specială terapeutică, precizarea variatelor droguri în cuprinsul aceleiași acțiuni, sunt caracteristici cari subliniază valoarea științifică, didactică și practică a manualului. Motive îndeajuns de sigure pentru o largă a lui difuzare.

Prof. S. Iagnov

CUVANT INAINTE

In literatura noastră medicală ştiinţifică, lipseşte până în prezent un manual scris pentru medici, cu privire la acţiunea şi indicaţiile medicamentelor. Această lipsă m'a făcut să îndrăsnesc a publica un scurt rezumat, care să cuprindă cunoştinţele noastre actuale. Sper că acest început va fi urmat cât de curând de manualele de farmacologie pe cari le aşteptăm cu toţii.

Socotind că medicul este chemat să recomande o medicaţie potrivită unor anumite turburări anatomo-fiziologice, am găsit că într'o expunere pentru medici a drogurilor, cea mai practică metodă trebuie să fie aceea a criteriului farmaco-dinamic.

In realitate ne aflăm la începutul unei ere de mari descoperiri farmacologice, cari vor modifica profund multe din cunoştinţele şi substanţele ce le avem în prezent. E suficient să revedem o carte de terapeutică de acum 20 ani, pentru a ne da seama de schimbarea ce se produce.

Dar nu numai atât. Prin folosirea din ce în ce mai mult în cercetări a metodei dialectice, şcoala sovietică deschide terapeuticei un drum larg, plin de perspective minunate.

Intr'adevăr, armonia organismului, echilibrul tuturor funcţiunilor sale ca şi echilibrul fiecărei funcţiuni în parte, se datoresc unor continue acţiuni reciproce; atunci când principiile contrarii nu se mai proporţionează atât cât este necesar, funcţiunile corpului, respectiv o parte din funcţii, se desechilibrează. Acest desechilibru, când devine manifest, îl denumim boală.

De aceea, privind dialectic vindecarea boalei, trebuie să admitem că în corp există principiile necesare, cari întrucâtva limitate calitativ de către factorii externi, reuşesc să restabilească echilibrul funcţiunilor organismului. E ceeace caută să adâncească unii din cercetătorii sovietici. Drept exemplu poate servi serul Bogomoleţ, grefele lui Filatov în bolile interne — ca de pildă sciatică, — extrasul de placentă umană în poliartrite deformante, etc. Sau ceva mai depărtat blocurile novocaïnice ale lui Viş-

nevski, cari vindecă supurațiile, chiar abdominale, numai prin întreruperea reflexului durerii.

Probabil că în viitorul apropiat să se descopere nenumărate din aceste principii contrarii sălășluind în organism, principii cari fie că le vom avea sub forma lor nativă, fie că vor putea fi sintetizate — vor costitui medicametele de bază în terapeutică. Dar aceasta rămâne să devie sarcina cercetătorilor viitorului.

Lucrarea de față cuprinde un număr de circa 40 capitole, cari în majoritatea lor, exprimă o acțiune farmaco-dinamică.

Dificultatea pe care o întâmpină o astfel de orânduire este repetarea ivită uneori prin introducerea unui drog în mai multe capitole. Acolo unde acest lucru ar fi dat naștere la mai multe reveniri, am găsit de cuviință să situez medicația respectivă într'un capitol aparte, spre a exprima astfel, cât mai clar posibil, complexul farmaco-dinamic al medicamentului.

Deoarece aceste două scurte volume vor să fie un simplu îndreptar practic, am găsit necesar ca elementul utilității să fie așezat în primul plan. Astfel se explică, de ce unele capitole încep prin unul dintre drogurile cele mai obișnuite, urmând ca mai apoi să fie descrisă întreaga grupă din care face el parte (de exemplu morfina în capitolul NARCOTICE).

Cele expuse aici nu cuprind, în sine, nimic original, cel puțin în ceeace privește fondul lucrării, ele fiind o simplă încercare de sintetizare — cu scop practic — a lucrărilor nenumăraților savanți de pretutindeni.

Ca orice rezumat și acest volum suferă, între alte lipsuri, de cele inerente simplificării. Acțiunile par a fi schematice, bine definite, acolo unde, în realitate variația farmaco-dinamică duce la un șir nesfârșit de contradicții. Pe cât a fost posibil, am căutat să ocolesc acest neajuns, introducând, de cele mai multe ori, numai efectele puternice, mari, totdeauna identice — efecte cari au fost controlate, în special, în clinică, lăsând deoparte toată gama nesfârșită de consecințe mărunte. Desigur că medicul, observator, atent, va întrebuința după caz și după efectul obținut, unul sau altul dintre droguri, în doză mai mare sau mai mică decât cea indicată.

In acest sens rog pe colegi să considere aceste volume numai ca un îndreptar.

Medicamentele pe cari le prescriem sunt strâns legate în primul rând, de farmacopeea noastră. E un lucru care se pierde adeseori din vedere, în special atunci când împrumutăm din

receptura străină felurite dozaje, cari de multe ori nu se potrivesc cu proprietățile fizico-chimice și deci farmaco-dinamice ale drogurilor aflate în farmacia noastră.

De aceea, întreaga lucrare conține indicațiile date de Farmacopeea Română ediția 5-a (F. R. V-a). *)

Fiecare capitol are o scurtă introducere, urmată de înșiruirea drogurilor cari acționează în sensul cerut de titlul capitolului. Fiecărui drog, după importanța lui, i s'a descris originea, acțiunea, posologia, indicațiile și contraindicațiile, receptura, precum și preparatele officinale, cât și specialitățile comerciale în cari se găsește. In ceeace privește rețetele, au fost alese formule clasice, pe cari, în limita posibilului, am căutat să le prescriu sub diferite forme farmaceutice (soluție, mixtură, pilule, capsule sau supozitoare).

Specialitățile sunt redate cu tendința de a le descrie compoziția — acolo unde a fost posibil — pentruca, pe de o parte, să fie bine cunoscute în acțiunea lor, iar pe de altă parte, și acest lucru am vrut să-l subliniez în mod special, să poată fi ușor înlocuite prin prescrierea directă a formulei. E timpul, cred, să purcedem la alegerea și standardizarea formulelor pentru specialități.

Lucrarea cuprinde în primul volum: medicația sistemului nervos central și a celui vegetativ, medicația asupra sângelui, medicația cardio-vasculo-renală, la care am adăugat calciul, iodul și antibioticele. Volumul al doilea conține: medicația pulmonară, digestivă și metabolică, antiinfecțioasă, etiotropă nespecifică, antiseptică, corelațională, ca și cea a specialităților (O. R. L., Ginecologie, Stomatologie etc.).

Deasemeni, am căutat să redau noțiunile în tablouri sinoptice, simple și clare, cari să dea o orientare rapidă.

Bibliografia noastră este, în cea mai mare parte, formată din lucrări clasice, Acolo unde a fost nevoie de date mult prea noi cari, deci, nu mai puteau figura în manualele clasice, ca și de tratarea amănunțită a vreunui subiect, am folosit articole din revistele de specialitate.

București, Februarie 1948. **Autorul**

Rog pe toți acei cari doresc vre-o complectare, să-mi comunice în scris sau verbal pe adresa Editura de Stat pentru literatura medicală, Str. Brezoianu, 23.

---

*) M'am folosit pe alocuri și de ediția IV-a a Farmacopeei Române, care, în multe privințe, mi s'a părut superioară ediției a V-a.

PRESCURTĂRI UZUALE ALE REȚETELOR

aa sau **āā** sau **ana** = din fiecare aceiaș cantitate
ac. = acid
ad sau **adde** = adaugă (până la)
ad lib. (a. lib.) sau **ad libitum** = după dorință
ad chartam (cerata) = în pachețel de hârtie (cerată)
ad us ext. (int.) = pentru uz extern (per os)
alc. = alcool
aq. (bull., fervens, dest., font., pluv.) = apă (fiartă, caldă, distilată, de robinet, de ploae).
conc. = concentrat
cort. sau **cortex** = coaje
d. = dosă
Det. sau **D** sau **detur** = să se elibereze
Dec. = decoct
D. s. n. sau **D. suo nom.** = eliberează sub numele propriu (indică conținutul)
D. s. sau **dentur, signetur (singa)** = eliberează și etichetează
D. t. dos. nr. sau **Dentur tales dosis** = dă astfel de doze
dil. = diluat
div. = împărțește
div. i. p. aeg. = împarte în părți egale
exhib. = de luat
Extr. = extract
f. sau **fiat** = să se facă
f. l. (s.) a. sau **fiat lege (secundum) artis (em)** = să se execute adăugându-se cantitatea necesară de vehicul.
Fl. sau **flori** = flori
fol. = foi
gtt. sau **pic.** = picături
Inf. = infuzie
Lic. sau **Liq.** = licoare
M. sau **misce** = amestecă
M. f. l. a. = mestecă și execută după regulele cunoscute
M. f. sol. = " " " soluțiile
No. = numărul
ol. = Oleu
off. = oficinal
op. = Pachet original
Pot. = poțiune
Pil. = pilule

p. aeg. = părți egale
pro die = pe zi
q. s. sau **quantum satis** = cantitate suficientă
R. sau **Rp.** sau **recipe** = se va lua
rad. = rădăcină.
rect. = rectificat
s. sau **signa** = etichetează
sem. = semințe
sic. = uscat
sol. = soluție
Syr. sau **sir.** = sirop
tal. sau **talis** = astfel
Tct., Tra., Tinct. = tinctura
Ung. = unguent
vit. ov. = gălbenuș de ou

PRESCURTĂRI FOLOSITE IN TEXT :

Amp. = fiolă injectabilă
g. = gram
inj. s-c., i-m., i-v. = sub-cutanat, intra-muschiular, intra-venos
Lg. = lingură de supă
lgț. = lingurița de ceai
SNC = sistem nervos central
T. sau **t.** = tabletă
z. = pentru o zi

MĂSURI CLINICE UZUALE

	Apă distilată și soluții	Poțiune Siropuri	Tră Oleiuri
Lingura de supă	15 g.	18-21 g.	12 g.
Lingurița de desert	10 g.	13-15 g.	8-9 g.
Lingurița de cafea	5 g.	6 g.	3-4,5 g.

Un pahar obișnuit (de apă) = 150-200 g.
Paharul de lichior = 25 g.
Farfuria de supă = 200 g.
Un pumn de frunze = 20 g.
Un pumn de boabe = 70-80 g.
Un pumn de făină = 100 g.
Un vârf de cuțit pulbere = 0,5-1 g. (după densitatea subst.)

MĂSURI FARMACEUTICE, IN AFARA SISTEMULUI C-G-S.

Anglo-saxonii folosesc : sistemul Troy sau Avoirdupois :

grain = se scrie gr. = 0,065 g. aprox.

scrupul = se scrie ℈ = 1,29 g. „

drachma = „ „ ʒ = 3,88 g. „

uncia = „ „ oz sau ℥ = 28,34 g. (31,10 g. în U. S. A.)

livra sau pfund = se scrie lb = 453,59 g.

Ca măsuri de capacitate se folosesc :

minim = se scrie min. sau ♏ = 0,059 cc. (0,061 în U. S. A.)

fluid drachm = se scrie fl. dr. sau f ʒ = 3,55 cc. (3,75 în U. S. A.)

fluid once = se scrie fl. oz. sau f ℥ = 28,41 cc. (29,57 în U. S. A.

pint sau octarius = se scrie O = 0,586 l. (0,473 în U. S. A.)

gallon sau congius = se scrie C = 4,545 l. (3,785 în U. S. A.)

Numărul unităților se scrie cu cifre romane, așezate după simboluri :

j = o unitate ss = jumătate etc.

Astfel : gr. iis = 2,5 grain ʒ iss = 1,5 drachme oz iij = 3 uncii

U. R. S. S. folosește tot sistemul C - G - S.
In Rusia veche exista sistemul Troy.

TABELA DOZELOR MAXIME ALE MEDICAMENTELOR PENTRU ADULȚI

după Farmacopeea Română Ediția V-a

	Doza maximă în grame	
	Pt. odată	Pt. 24 ore
Aconitinum	0,0002	0,0005
Acidum arsenicosum	0,005	0,015
Acidum diaethylbarbituricum (Veronal)	0,50	1,50
Acidum phenylaethylbarbituricum (Luminal, Gardenal)	0,20	0,50
Adrenalinum	0,001	0,004
Adrenalinum solutum 1‰	1,00	4,00
Amyleinum chlorhydricum (Stovain)	0,08	0,15
Amylium nitrosum	0,20	0,50
Apomorphinum chlorhidricum	0,02	0,05
Aqua amygdalarum amararum	2,00	6,00
Argentum nitricum	0,03	0,10
Atropinum sulfuricum	0,001	0,003
Bromoformium	0,50	1,50
Bulbus Scillae	0,50	1,50
Calcium hypophosphorosum	0,10	0,50
Chinidinum sulfuricum	0,30	1,50
Chloralum hydratum	3,00	6,00
Chloroformium	0,50	1,50
Cocainum chlorhidrycum	0,05	0,15
Codeinum	0,10	0,30
Codeinum chlorhydricum	0,10	0,30
Codeinum phosphoricum	0,10	0,30
Coffeinum	0,50	2,00
Colchicinum	0,002	0,005
Creosotum	0,50	1,50
Digitalinum	0,0003	0,001
Digitalinum solutum 1‰	0,30	1,00
Dihydrocodeinonum chlorhidricum (Dicodid)	0,02	0,06
Dihydromorphinonum chlorhydricum (Dilaudid)	0,004	0,012
Emetinum chlorhydricum	0,10	0,20
Ephedrinum chlorhydricum	0,05	0,15
Extractum Belladonae spissum	0,05	0,15
Extractum Filicis	10,00	10,00
Extractum Hydrastis fluidum	1,00	4,00
Extractum Hyoscyami spissum	0,20	0,60
Extractum Opii siccum	0,10	0,30
Extractum Secalis cornuti fluidum	1,00	3,00
Extractum Secalis cornuti spissum	0,50	1,50
Extractum Strychni siccum	0,04	0,10
Folia Belladonnae pulv.	0,20	0,60
Folia Digitalis	0,20	1,00
Folia Hyoscyami	1,00	3,00
Guaiacolum	0,50	2,50
Homatropinum bromhydricum	0,001	0,003
Hyoscyaminum sulfuricum	0,001	0,003
Hydrargyrum bichloratum corosivum	0,02	0,06
Hydrargyrum biiodatum	0,02	0,06

	Doza maximă în grame	
	Pt. odată	Pt. 24 ore
Hydrargyrum cyanatum	0,01	0,04
Iodoformium	0,20	1,00
Iodum	0,02	0,20
Kalium arsenicosum solutum (Fowler)	0,50	1,50
Lobelinum chlorhydricum	0,01	0,02
Morphinum chlorhydricum	0,02	0,08
Morphinum aethylatum chlorhydricum (Dionin)	0,05	0,15
Morphinum diacethylatum chlorhydricum (Heroin)	0,01	0,02
Natrium arsenicum	0,01	0,02
Natrium cacodilicum	0,10	0,30
Natrium diaethylbarbituricum (Medinal, Veronal sodic)	0,50	1,50
Natrium nitrosum	0,01	0,03
Natrium phenylaethylbarbituricum (Luminal-natrium)	0,20	0,50
Nitroglycerinum solutum 1%	0,10	0,40
Novocainum chlorhidricum	0,10	0,25
Opium concentratum	0,04	0,12
Opium pulveratum	0,20	0,60
Papaverinum chlorhydricum	0,05	0,25
Paraaldehidum	5,00	10,00
Pentamethylentetrazolum	0,10	0,50
Phenacetinum	1,00	3,00
Phenolphtaleinum	0,10	0,30
Phenylsemicarbazidum (cryogenin)	0,50	1,50
Physostigminum salicylicum	0,001	0,003
Phisostigminum sulfuricum	0,001	0,003
Pilocarpinum chlorhydricum	0,02	0,04
Piperazinum	0,05	1,50
Podophyllinum	0,05	0,20
Pulvis Ipeca cuanhe opiatus (Dower)	1,50	5,00
Radix Belladonnae pulv	0,20	0,60
Radix Ipecacuanhae	2,00	4,00
Santoninum	0,10	0,30
Scopolaminum bromhydricum	0,001	0,003
Secale Cornutum	1,00	5,00
Semen Strychni	0,10	0,30
Strophanthinum	0,001	0,003
Strychninum sulfuricum	0,006	0,018
Tinctura Aconiti	0,30	1,00
Tinctura Belladonnae	1,00	3,00
Tinctura Digitalis	1,50	6,00
Tinctura Hyoscyami	1,00	4,00
Tinctura Ipecacuanhae	1,00	3,00
Tinctura Lobeliae	1,50	5,00
Tinctura Opii simplex	2,00	6,00
Tinctura Opii crocata	2,00	6,00
Tinctura Strophanthi	0,50	1,50
Tinctura Strychni	2,00	6,00
Veratrinum	0,002	0,010
Yohimbinum chlorhydricum	0,02	0,06

Dozele maxime pentru copii se vor calcula în modul următor: (F. R. V-α)

Pentru copii de 12 ani, doza maximă este jumătate din doza pentru adulți.

Dela vârsta de 12 ani până la 18 ani, doza maximă este $^1/_2 - ^3/_4$, iar dela 18 — 21 ani de $^3/_4$ până la întreaga doză maximă pentru adulți.

Pentru copii până la 12 ani, se împarte numărul anilor prin suma : numărul anilor +12 ; ex. doza maximă pentru un copil de 4 ani va fi 4 : (4+12) = 4: 16 = $^1/_4$ din doza maximă pentru adult.

Numărul aprox. de picături la un gram
(picător de 3 mm la 15°)

Siropurile au circa	XVIII	pic. la un gram
Sol. apoase „ „	XX-XXV	„ „ „ „
Sol. adrenalină are	XX	„ „ „ „
Licoarea Fowler are	XXXVIII	„ „ „ „
Vinuri medicinale au circa . . .	XXX	„ „ „ „
Extracte fluide au circa . . .	XL-L	„ „ „ „
Laudanum Sydenham are . . .	XLV	„ „ „ „
Bromoformul are	XLI	„ „ „ „
Oleiuri eterice au circa . . .	XL-L	„ „ „ „
Tincturi (sol. alcoolice) au circa	L-LX	„ „ „ „
Sol. nitroglicerină are	LX	„ „ „ „
Alcool 95° are	LXIV	„ „ „ „
Sol. eterice	LXXX-XC	„ „ „ „

ORA OPTIMĂ PENTRU ADMINISTRAREA MEDICAMENTELOR

Dimineața pe nemâncate:

Purgative saline și celelalte drastice (în soluții hipertonice)
Vermifuge
Pulbere saturante (pansamente gastrice)
Pulbere tip Bourget
Diuretice

Mijlocul dimineții:

Tonicardiacele
Sedativele
Untura de pește
Antiseptice intestinale
Antispasmodicele

Inaintea meselor:

Medicația eupeptică
Aperitivele și amarele (imediat înainte)
Medicamente iodo-tanice
Chinina

La începutul meselor:

Arsenicalele
Hipofosfiții
Feruginoasele
Preparate fosforate
Capsulele

In timpul mesei:

Bromurii
Creosotul
Pilulele
Ac. clorhidric și pepsina
Fermenții gastro-intestinali

O oră după masă:

Medicamente cu bază de beladonă
Pulbere saturante, alcaline
Antiseptice intestinale
Adsorbante
Tanații
Purinele

Intre mese:

(dimineața, după amiaza și noaptea)
Expectorantele
Calmantele tusii
Antireumatismalele (salicilații, etc.)
Apa cloroformată sau bromoformată
Antiseptice

La culcare:

Hipnoticele
Tonicele circulației periferice
Laxativele cu acțiune lentă (tip Ol. Parafină, Aloes, etc.)

Stări fiziologice cari influențează administrarea medicamentelor

La copil: vezi posologia pag. 15
La period: interzise în special: purgativele, emenagogele, hemostatice, feruginoase, arsenicale, chinină.
La gravide: oprite: purgative drastice, chinină, opiacee și derivate, emenagoge.
In perioada lactației: nu se vor da purgative drastice, laxative saline, preparate opiacee și derivate, arsenicale, ca și substanțe amare (trec în lapte).
La bătrâni: se dau doze mai mici, pentrucă eliminarea filtrului renal e scăzută.

CAPITOLUL I.

NARCOTICE (ANODINA)

Privire generală. / Indicații. / Acțiune. / Obișnuință / Morfina: posologie, acțiune, inconveniente, prescripții, preparate officinale, specialități / Compușii Morfinei: Di-Hidro-Morfina: specialități, prescripții. Alte specialități / Opiul: compoziție, acțiune, preparate galenice și officinale, prescripții. Miadone. Derivații morfinei; Codeina, obținere, acțiune, indicații, posologie, preparate officinale, prescripții, specialități. Dionina, posologie, prescripții, specialități și preparate chimice. Diacetil-morfina, posologie, acțiune, obișnuință, prescripții / Papaverina, Narcotina, acțiune, asociere, specialități / Scopolamina: acțiune și indicații, preparate officinale, asociere, observațiune, prescripții și specialități.

Narcoticele sunt medicamente foarte puternice și toxice, cari vor fi folosite spre a amorți și a adormi; ele lucrează prin suprimarea reflexelor și parezia sistemului nervos central permițând astfel suferindului să-și găsească odihna.

Narcoticele se administrează în dureri, dar numai în durerile mari, severe, durerile neoplasmelor întinse, ale zonei zoster, durerile tabetice, infarct miocardic, etc.

Sunt recomandate și pentru a opri tusea care chinuiește pe bolnav, dar numai tusea produsă de iritația bronșiilor, tusea cardiacă, tusea pleurală, tusea sclerozelor pulmonare bacilare, tusea laringitei tuberculoase, etc., adică, numai acolo unde tusea nu constituie un mijloc de apărare necesar organismului, spre a înlătura o cantitate de secreție, de puroi, sau un corp străin.

O a treia mare indicaţie a narcoticelor este inhibiţia hiperperistaltismului intestinal ; în gastro-enterite prelungite, în diareile bacilare, narcoticele sunt constipante ideale. Nu vor fi folosite însă acolo unde diareea este necesară organismului, pentru a elimina toate toxicele cari au fost ingerate, etc.

Narcoticele, prin acţiunea lor centrală, provoacă o stare de amorţire şi de somnolenţă, atât de necesară bolnavilor foarte agitaţi, (agitaţii psihice, convulsii nervoase, eclampsie), sau la cei cari trebuiesc imobilizaţi ; cum sunt bolnavii cu hemoragii interne, sau cu boale cari necesită un repaos complet, ca de exemplu tromboflebitele.

Aproape toate aceste medicamente produc obişnuinţă (excepţie face codeina), deaceia administrarea lor va fi făcută numai în cazuri de absolută necesitate. Dar când va fi indicat. totdeauna va trebui dată doza necesară activă.

MORFINA CLORHIDRICA F. R. V-a

Doza maximă : pro dosi 0,02 g, pro die 0,08 g.

Pe cale bucală e mai puţin activă decât parenteral. Deaceea per os se vor da doze maxime.

1. Morfina e un puternic analgetic central ; ca atare se recomandă în dureri mari de origine felurită. Atenţiune la durerile abdominale puternice, cari pot fi datorite unui abdomen acut chirurgical, în care caz, morfina poate îngreuna diagnosticul.

2. Deasemenea scade sensibilitatea centrilor respirator şi cardiac din bulb, dând o respiraţie mai înceată şi mai adâncă. Deaceia se poate administra în astmă şi în dispneile din insuficienţele cardiace cronice.

3. Narcotizează şi centrul tusei ; dar compuşii ei au o acţiune mai selectivă asupra acestui centru. E folosită totuş, în special în hemoptizii, spre a împiedica tusea, care măreşte hemoragia în mod mecanic, şi în acelaş timp, pentru a linişti bolnavul care se frământă continuu.

4. Morfina produce vasodilataţia pielii (acţiune centrală

asupra sistemului autonom) cu producerea unei mari cantități de sudoare (singura secreție mărită de morfină). Deaceia morfina produce sete.

Tot pe cale centrală morfina dă mioză.

Sfincterele sunt contractate: astfel se produce retenția de urină.

5. Este cel mai bun antidot în intoxicația cu atropină.

Morfina se distruge parțial în organism ; cea mai mare parte se elimină prin mucoasa stomacală. In mică cantitate trece și în urină, ca oxidimorfină și derivat sulfonat.

Morfina nu va fi administrată la sugari, căci aceștia prezintă idiosincrasie față de cele mai mici doze, putând căpăta paralizii ale respirației. La copii mai mari, peste 4 ani, se poate eventual da 0,001—0,003 gr. de 2 ori pe zi.

Inconvenientele morfinei sunt :

1. dă constipație, ceiace, după operații pe abdomen e un mare neajuns ;

2. e depresoare a centrului respirator ;

3. dă fenomene de obișnuință.

Deoarece morfina poate da fenomene secundare, ca greață și vărsături (prin spasm piloric), retenție de urină (spasm al sfincterului vezical), se administrează întotdeauna împreună cu doze de atropină sulfurică.

Poțiune

Rp. Morfin chlor. 0,2/120,
Atrop. sulf. 0,002 g.
Sirop 30 g.
Cu Lg. peste zi.

Picături albe Blanchard

Rp. Morfin chlorh. 0,1 g.
Atrop. sulf. 0,003 g.
Aq. lauro-cerasiae 10. g.
De 3-4 ori zilnic câte X-XV pic.

Supozitor

Rp. Morfin chlorh. 0,015 g.
Extr. belladonna 0,02 g.
Excip supp. q. s.
Seara câte unul.

Parenteral se prescrie Sol. injectabilă de morfină F.R.V-a cu 0,01 g. pe cc.; e recomandabil să se adauge în aceiaş seringă şi o fiolă de Atropin sulf. F.R.V-a cu 0,0005 g. pe cc. Se pot face 2-3 cc. zilnic, s-c. sau i-m. In cazuri foarte grave, se poate înjecta şi i-v. 0,5 cc.

Sirop de Morfină F.R.V-a (conţine 0,05% clorhidrat de morfină).

Este compus din: Morfină chlorh. 0.55 p., Apă 9,5 p., Sirop simplu 990 p.

Doza maximă: pro dosi 40 g., pro die 120 g. Doza obişnuită 5-10 g.

De obiceiu se administrează în poţiune, asociat cu cloral, bromur de potasiu, etc.

In comerţ se găseşte:

Morotrop (morfin cu atropin) Amp. No. 1 şi 2 cu 0,01 g., respectiv 0,02 g. morfin.

Sedol (morfin, scopolamin, spartein) Amp. 1-3 pe zi sau Sup. 1-3 z. id. Supposedol-supozitor.

Keledol (morfin 0,01 g, scopolamin 0,25 mg.) Amp. 1 cc. = Supoz.

Trivalin (morfin valerianic 0,02 g., atropin nitr. 0,001 g. Caff. valerian. 0,0037 g.) Amp 1 cc. s-c. T. cu $^1/_2$ din dozele de mai sus. 2-3 ori pe zi. Pic. X-XXX de 2 sau 3 ori pe zi.

Modiscop (Morfin 2%, Dionin 3%, Scopolamin 0,025%).
Amp. s-c. sau i-m. Amp. forte cu 0,04% scopolamină.

Duna-Phorine Bruneau. Amp., „rapide" (fenil-propionat de M.) „lente" (gluconat) şi „mixte" 0,01—0,02 g. s-c. Sup.

Un preparat mult mai puternic decât morfina şi cu o acţiune mult mai rapidă este:

DIHYDROMORFINONUM CLORH. F. R. V-a

în comerţ Dilaudid sin. Novolaudon Amp. 1 cc. cu 0,002 g. s-c. (maximum 2 deodată) T. a 0,0025 g. $^1/_2$—3 pe zi, deasemeni se întrebuinţează preparatele:

Dilaudid-Atropin
Amp. 0,002 g. + 0,0003 g. sau

D—Atr. „forte"
Amp. 0,004 g. + 0,0005 g. sau

Dilaudid-Scopolamin
Amp. 0,002 g. + 0,0003 g. s-c.

Dacă administrăm în acelaş timp Fenacetină sau Antipirină, doză de D. va fi mult mai mică (Dilaudid 0,00025—0,0005 g.).

Supozitor

Rp. Dihydromorphin. chlorh. 0,0025 g.
Extr. Bellad. 0,01 g.
Butir Cacao q. s. pt. un supozitor.

Supozitor

Rp, Dihydromorphin. chlorh. 0,0005 g.
Extr. bellad. 0,01 g.
Fenacetin 0,3 g.
Butir Cacao q. s. pt. un supozitor.

In general, acolo unde durerea este însoțită, sau în bună parte datorită, unui spasm al musculaturii netede se adaugă atropină sau scopolamină.

METOPON (metil - dihidro - morfinon clorh.) are față de morfină următoarele avantagii: 1) e tot atât de eficace per os ca și parenteral 2) mai puternic decât morfina 3) dă obișnuință mult mai puțin, și aceasta dispare mai repede.
Capsule a 3 mgr. 2 - 3 pe zi.

*

Dacă este necesară o acțiune mai lentă a morfinei, sau dorim o acțiune limitată la un organ, atunci vom folosi:

OPIUL

și diferitele sale preparate. Acțiunea preparatelor de opiu se explică prin compoziția lor.

Sucul uscat al semințelor de mac, Papaver somniferum album, denumit opiul, conține 80% substanțe inactive și 20% alcaloizi. Dintre acestia din urmă, majoritatea o constitue grupul bazelor phenantrenice, baze puternice: morfina 50% din totalul alcaloizilor (adică 10% din totalul opiului) și codeina 0,5% (adică 0,1% din opiu). Grupa isochinolinelor e mai slabă: narcotina 6% (adică 1,2% din opiu) papaverina 0,75% (cca 0,2% din opiu) narceina, etc.

Grupul phenantrenic, crescând tonusul vegetativ, se opune celui isochinolinic, care scade acest tonus (deci au o acțiune mai mult antispasmodică).

Concluzia care se impune, este, că în orice durere însoțită de contracții violente ale musculaturii netede, vor trebui administrate preparate totale de opium (cari conțin și grupul isochinolinic) sau vom asocia preparatelor cu morfină, o cantitate oarecare de papaverină, sau dăm preparate de tipul Narcophin (vezi mai departe).

Preparatele cu bază de pudră conțin opiul total, cele cu bază de extract lucrează, în special, prin morfina ce o conțin.

Preparatele cu bază de pulbere sunt rezorbite încet de intestin și au o acțiune locală asupra intestinului, net superioară preparatelor sau succedaneelor morfinei. Deaceea opiul este cu mult superior morfinei pe cale bucală. El nu este folosit ca analgetic, ci, în special, ca antidiaretic sau ca sedativ al tusei. Din aceste preparate citățm: Pulberea Dover. T-ra compusă denumită Laudanum, Elixirul paregoric (T-ra de opiu benzoică).

Opiul nu va fi prescris, în niciun caz, la copiii sub 2 ani, deoarece aceștia sunt foarte senzibili.

Pulvis Opii F. R. V-a (10% morfină).

Doza maximă: pro dosi 0,2 g., pro die 0,6 g.

Doza maximă e mai scăzută în Farmacopeea germană (0,15 g. pro dosi, 0,5 g. pro die).

Extr. Opii siccum sin. Extr. tebaic F. R. V-a 20% morfină.

Doza maximă: pro dosi 0,1 g., pro die 0,3 g. Doza obișnuită 0,025—0,05 g.

Opium concentratum F. R. V-a sin. Opial, opiu total cu 48 - 50% morfină.

Doza maximă: pro dosi 0,04 g. pro die 0,12 g. Doza obișnuită 0,02—0,03 g.
Acest amestec solvit se găsește în preparatele din comerț:
Opiu total, Pantopon, Holopon, Tutopon, Omnipon.
Intre aceste preparate cel mai răspândit este:
Pantopon Roche. Amp, a 0,02 g. (1 cc) =2 T.=XX pic.=7 lgț. sirop = 0,01 g. morfină. Injectat, e mai prevăzător a se amesteca cu Atropină sulf. 0,0005 g. sau Scop-lamin 0,0003 g. Identic e Identopon Sapic, Paveron Dausse, Filopon Higea. In U.R.S.S. Sol. Omnopon 1%
Doza maximă: pro dosi 0,06 g., pro die 0,2 g.

Tinctura Opii simplex F. R. V-a (tinctura tebaică) conține 0,95—1,05% morfină. Ea se compune din: Opiu 100 p., Alcool diluat 70° 900 p. 1 g.=XLVI pic.

Doza maximă: pro dosi 2 g., pro die 6 g.

Tinctura Opii crocata F. R. V-a sau Laudanum Sydenham (conține 1% morf.) Ea se compune din: Pulbere de opiu 100 p., Crocus 50 p., Ol. cinnamoni 1 p., Ol. Caryophylorum 1 p., Alcool diluat 30° q. s.

Deci 1 g.=0,10 pulbere de opiu.

Doza maximă: pro dosi 2 g., pro die 6 g. Doza obișnuită: X—XXX pic. de 5—6 ori pe zi.

Se administrează în gastroenterite acute, ca și în diareile bacilarilor, mai puțin în celelalte indicații ale opiului.

Se adaugă 1—2 g. la clisme pentru a fi menținute cât mai mult în intestin.

Tinctura Opii benzoica F. R. V-a sau Elixir paregoric (cu 0,05% morfină). Ea se compune din: Ac. benzoic. 5 p., Camphor 5 p., Ol. anisi 5 p., Tinct. Opii simplex 50 p., Alcool diluat 70° 935. p.

Deci 20 g. = 0,10 g. pulbere de opiu.

Conținutul ei în morfină fiind foarte mic și fiind preparată cu ac. benzoic (0,5%), camfor (0,5%), și oleum anisi (0,5%) se întrebuințează ca expectorant (de adăugat eventual la infuzii.) Deasemeni e un bun antidiareic (camforul, după Busquet, ar diminua peristaltismul intestinal).

Tinctura anticolerina Davila F. R. V-a cca. 0,13% morfină + Ol. mentă, crocus, revent. X-XV pic. de 3-5 ori pe zi.

Sirop tebaic F. R. V-a cu 0,04% morfină.

Doza maximă: pro dosi 25 g., pro die. 100 g. Doza obișnuită: 10 - 15 g.

Sirop diacodii F. R. V-a (sirop opii dilutus $^{25}/_{75}$) cu 0,01% morfină.

Doza maximă: 100 g. pro dosi, 300 - 400 g. pro die. Doze obișnuite 40 - 70 g.

Pulvis Ipecacuanhae opiatus F. R- V.a (cu 10% morfină) sin. Pulvis Doveri.

Doza maximă: pro dosi 1,5 g., pro die 5 g. Doza obișnuită 0,3 g, de 3 - 4 ori pe zi.

Conține 1 p. Pulv. Opiu, 1 p. Rad. Ipeca, 8 p. Lactoză. Prin calitățile expectorante ale ipecii și prin calmarea centrului tusii de către opiu e recomandabilă în afecțiuni ale căilor pulmonare (vezi cap. expectorante).

In rezumat :

TABLOU No. 1 PREPARATE OFFICINALE DE OPIU

PREPARATUL	corespunde la 0,01 gr. morfin clorh.	DOSAJ								
		Mx. pentru adulți		OBIȘNUIT						
				la adulți		2-5 ani		5-15 ani		
		odată	pe zi	odată	pe zi	odată	pe zi	odată	pe zi	
Pulberea de opiu	0,10 g.	0,20 g.	0,60 g.	0,05 g.	0,20 g.	periculos				
Extract de opiu	0,50 g.	0,10 g.	0,30 g.	0,05 g.	0,20 g.	periculos				
Tra opiu simplă	1 g.									
Tra opiu compus sin.	sau	2 g.	6 g.	1 g.	3 g.	periculos		IV pic.		XXV pic.
Laudanum Sydenham	XLVI pic.									
Pulbere Dover	1 g.	1,5 g.	5 g.	0,3 g.	1 g.	periculos		0,05 g.		0,30 g.
Tra anticolerină Davila	7,5 cc.	10 cc.	30 cc.	5 cc.	15 cc.			1 cc.		3 cc.
Elixir paregoric	20 cc.	40 cc.	120 cc.	5—10 cc.	50 cc.			3 cc.		15 cc.
Sirop de morfină										
Sirop de opiu (tebaic)	25 cc.	50 cc.	150 cc.	20 cc.	60 cc.			3 cc.		15 cc.
Sirop diacodi	100 cc.	100 cc.	3-400 cc.	50 cc.	150 cc.	2-3 cc.	6-9 cc.	10 cc.		40 cc.
Pantopon										
T. a 0,01	2 T.	4 T.	10 T.	1-2 T.	5-6 T					
Sol. 2%	XX pic.	XL pic.	C pic.	XX pic.	LX pic.			II-X pic.		VI-XXX p
Amp. 1 cc (2%)	1 amp.	2 amp.	5 amp.	1 amp.	3 amp.			1/4 amp		1 amp
Sirop 5%	35 cc.	70 cc.	200 cc.	1 g.	6 lg.			½ lgt.		3 lgt.

Capsule

Rp. Pulb. Opiu 0,5 g.
Lactoză 0,5 g.
La 3 ore un caşet, până obţinem efectul căutat.

Pilule

Rp. Extr. de Opiu,
Extr. de Nucă Vomică aa 0,3 g.
Excipient pil. q. s. Div. i. p. aeq. No. XXX.
1-2 pil. 3-5 ori pe zi.

Supozitor

Rp. Extr. de Opiu 0,05 g.,
Extr. de bellad. 0,025 g..
Butyr Cacao q. s. pt. un supoz. Câte 1 seara la culcare.
Pentru a întări acțiunea sedativă se adaugă Camfor monobromat 0,15 g.

Mixtură

Rp. Laudanum Sydenham,
Alcoolat de melisă aa 6 g.
Tinct. Valeriana 10 g.
Ol de Mentă pip. V. pic.
XV-XX pic. de 5-6 ori pe zi. (diaree).

Clismă

Rp. Laudanum Sydenham X-XX pic. la 200 cc. lichid de introdus, în clismă (pentru a fi reținută).

Capsule

Rp. Pulb. Dover 0,1 g.
Ac. acetilo-salicilic 0,3 g.
Codein 0,01 g.
pt. un caşet; 3-5 ori pe zi.
In bronșite acute, fază de cruditate.

MIADONE sin. Amidone (germ.) Dolophine (U.S.A.) Phisepton (Anglia) Höchst 10820.; preparat sintetic, derivat heptanic (dimetil-amino-difenil-heptan clorh.) cu aceiaș acțiune ca și morfina. Dar prezintă față de aceasta avantagiile că nu dă reacții secundare, nici nu deprimă centrii bulbari. Nu are tachifilaxie.

Derivații morfinei sunt clasificați de către chimiști în :
a) eteri—combinații cu un grup etil sau metil—tip codeina
b) esteri— ,, ,, ,, acid organic—tip diacetil morfin
c) produși de oxidare—tip dihydromorfinum (dilaudid).

CODEINA (metilmorfină)

Codeina este unicul derivat al morfinei, care se găsește în stare naturală în opium. Ea se prepară astăzi prin metilarea morfinei. Se folosește sub formă basică sau sare fosfatică. Codeina are o mai mică acțiune (pe jumătate cât a morfinei) asupra scoarței,

deci asupra durerii, şi dă mai greu fenomene de obişnuinţă. Acţiunea sa maximă se exercită asupra centrului tusei. Morfina, care posedă şi ea această însuşire, (chiar în doză, de 0,002 - 0,005 g. per os) are însă neajunsul că paralizează epiteliul vibratil al tractului respirator, ceiace duce la retenţia de secreţie. Acest lucru nu se petrece cu codeina (Eicholz). Vom prescrie codeina acolo unde tusea trebuie calmată, pentrucă tusea nu ajută fizio-patologic boala. De exemplu: într'o secreţie foarte mică sau vâscoasă: sau când excitaţia care o provoacă nu poate fi îndepărtată prin tuse (inflamaţie a mucoasei, presiune a ganglionilor sau a unei tumori); când provoacă dureri, sau împiedică somnul; sau în tendinţe de hemoragii; în miocardite, în artero-scleroze, la marii hipertensivi (pericol de ictus apoplectic).

Codeina se elimină nemodificată. Nu dă fenomene de obişnuinţă.

CODEIN FOSFORICUM F. R. V-a

Doza maximă: pro dosi 0,1 g., pro die 0,3 g. Doza obişnuită: 0,03 g.

Soluţie

Rp. Codein fosf. 0,15—0,3 g.
Apă de amigd. amare,
Apă dist. aa 7,5 g.
De 3—4 ori pe zi câte XV pic. în apă.

Mixtură

Rp. Codein fosf. 0,2 g.
Ol. anis 1 g.
Camfor 2 g.
Ac. benzoic 4 g.
Elix. şi succ. Liquir. 100 g.
Alcool dil. 90 g. ... La 3 ore o Lg.

In preparatul Ipecodal T. a 0,5 g formularea este: Codein fosf. 0,02 g., Pulb. Dover 0,15 g. Ac. acetylosalicic. 0,30 g.; 3—4 t. pe zi.

Codelum (codein fenil-etil-barbit). T a 0,01 şi 0,02 g (forte) 3—4 t pe zi.

Siropul de codeină F. R. V-a (0,2% codeină) se adaugă la infuzii expectorante sau se va da 10—20 cc. de 4—6 ori pe zi (vezi cap. expectorante). La copii de peste 5 ani, câte 2 g. sirop pe an de vârstă.

DIONINA

sin. Morfinum aethilat, chlorh. F. R. V-a. Preparat sintetic; are aceleaș proprietăți ca și codeina.

Doza maximă: pro dosi 0,05 g, pro die 0,15 g. Doza obișnuită 0,01 g.

Soluție

Rp. Dionin 0,2 g.
Apă de amygd. amare 15 g.
XV—XXX pic. de 4—6 ori pe zi.

Poțiune

Rp. Dionin 0,5 g.
Sir. simplu 20 g.
Apă dist. ad 100 g.
Câte o lgț. de 2—3 ori pe zi.

Pilule

Rp. Dionin 0,3 g.
Pulb. și succ. liquir. q. s.
Div. i. p. aeq. ut f. pil. Nr. XXX. 3—4 pe zi.

Supozitor

Rp. Dionin 0,02—0,03 g.
Pyramidon 0,3 g.
Butyr Cacao q. s. pt. un supozitor. 1—2 pe zi.

Mixtură

Rp. Dionin,
Codein chlorh. aa 0,15 g.
Apă laura cerasiae 30 g.
de 3—4 ori câte XV—XX pic. pe zi.

Dionina se întrebuințează și ca provocator de hiperemie în cornee, cu scopul de a produce o iritație locală, pentru rezorbția produselor patologice depuse acolo. In același timp, produce și analgesie locală.

Dionin Borne dragele a 0,005 g; câte 2 de 3—5 ori pe zi.
Dionol sirop, o linguriță are 0,01 g. Dion n, 4—8 lgț. pe zi.
Dicodid (dihidrocodein bitartrat) are o acțiune intermediară între morfină și codeină. T. a 0,005 g. sau 0,01 g. Câte 2—4 z. pt. calmarea tusei dureroase.
Paracodin (dihydrocodein) T. a 0,01 g. 1—3 pe zi; Sirop (0,2%) cu ac. benzoic, 1—3 lgț. z.
Peronine (chlorhidrat de benzylmorfină). Același dosaj cu codeina, ca sedativ al tusei.
Acedicon (tebain chlorh.) intermediar ca acțiune între morfină și co-

deină, este un sedativ al tusei mai energic decât codeina. T. a 0,005 g. de 2—8 ori câte $^1/_2$ T. zilnic.

Eucodal (dihydroxi-codeinon chlorh.) Are și acțiune analoagă cu a morfinei, dar deprimă mult mai puțin centrii respiratori. E un bun sedativ al tusei.

T. a 0,005 g. de 2—4 ori pe zi câte o t. Amp. a 0,01 g. și 0,02 g. s—c.

Capsule

Rp. Eucodal 0,003 g.
Chinin clorh.
Pyramidon aa 0,2 g.
Fenacetin 0,25 g pt. un caşet.
2—3 pe zi.

Codeonal (codein 0,02 g, medinal 0,15 g) T. 1—3 pe zi E folosit mai mult ca hipnotic și sedativ.

Un alt compus sintetic al morfinei a cărei acțiune, însă, e asemănătoare cu a codeinei este

CLORHIDRATUL DE DIACETILMORFIN F. R. V-a

sin. Heroina, Diaphorine, Morfacetine.

Doza maximă : pro dosi 0,01 g, pro die 0,02 g. Doza obișnuită 0,001—0,005 g.

E de 2—3 ori mai activă decât morfina. Dar dă fenomene de obișnuință mult mai repede, deaceia în U.S.A., e complet interzisă.

(Atențiune ! ampulele de heroină sunt valabile maximum 3 luni de zile).

Soluție

Rp. Heroin hydrochlorh. 0,03—0,05 g.
Apă de mentă pip. ad. 10 g.
X—XV pic. de 2—3 pe zi.

Soluție

Rp. Heroin hydrochlorh. 0,03 g.
Apă mentă. pip. 50 g.
1—2 ori câte 1 lgț. pe zi.

Mixtură

Rp. Dionin 0,15 g.
Heroin hydrochlorh. 0,02 g.
Apă laura cerasiae 30 g.
XV pic. de 2—3 ori pe zi.

Dintre alcaloizii derivați ai isochinolinei :

PAPAVERINA

are ca acțiune precumpănitoare lizarea spasmurilor musculaturii netede (vezi cap. antispasmodice).

NARCOTINA

are o mare analogie de constituție cu hydrastina. De altfel, prin oxidarea sa dă Cotarnină (vezi cap. Uterine).

Narcotina are o acțiune convulsivantă, dar în combinație cu morfina are un efect curios de potențare a efectului acesteia (mărește acțiunea analgetică a morfinei și slăbește efectele sale toxice bulbare). Doza necesară de morfină, atunci când e combinată cu narcotină va fi de 3 ori mai mică.

Narcophin (meconat. narcotino-morfinic cu 38 % morfină). Amp. 3%=0,03 g. și 1% s-c. și T. a 0,015 g. de 4—6 ori pe zi. Antinevralgic și calmant (nu are multe din acțiunile secundare dăunătoare ale morfinei). Bun în colici renale, etc.

Narcodeon (narcotin-codein) o pastilă la 2 ore, în bronșite acute faza de cruditate.

Prin slaba sa acțiune paralizantă a terminațiilor parasimpatice, dar prin puternica sa acțiune centrală

SCOPOLAMINA

sin. Hioscina, deși înrudită cu atropina și produsă chiar în aceleaș Solanacee, se recomandă în clinică în special ca narcotic. Ea nu lucrează asupra centrului durerii și nici asupra funcțiilor senzoriale, ci produce o paralizie trecătoare (durează 6—8 ore) a centrilor motori ai creierului. Deaceia se folosește ca un remediu în calmarea excitațiilor maniacale sau în delirium tremens, etc. Acțiunea sa asupra centrilor motori dela bază face ca să dea bune rezultate în tremurăturile și rigiditățile paraliziei agitante, sclerozei multiple și în general, asupra turburărilor motorii postencefalitice. Deasemeni, prin suprimarea senzațiilor de desgust — cari apar în complexul greței — face să fie folosită împotriva vărsăturilor.

Ca și atropina, scopolamina paralizează și ea vagul, dar mai puțin energic.

SCOPOLAMIN BROMHIDRIC F. R. V-a

Doza maximă: pro dosi 0,001 g., pro die 0,003 g. Doza obișnuită: 0,0005 g. adică X—XV pic. din sol, 0,05—0,1% de 2—3 ori pe zi.

Amp. F. R. V-a a 0,0005 g. s-c., se combină cu morfina, dilaudid, pantopon, în scop de a produce o anestezie de bază. Prin aceasta, riscurile anesteziei sunt mult micșorate, doza necesară de anestezic e mai mică, suprimă iritația psihică preoperatorie a bolnavului.

Se asociază astfel: Scopolamin 0,00025g. + Morfin chlorh. 0,01 g. s-c.

Un bun anestezic de bază este:

Scopolamin-Eucodal-Ephetonin. Amp. slabe: 0,0005 g. + 0,01 g. + 0,025 g. și Amp. tari 0,001 g., + 0,02 g., + 0,05 g. s-c. și i-v. (ephetonina are de scop să împiedice turburările circulatorii ce eventual s'ar putea ivi.)

Atențiune!

1. Soluția apoasă de scopolamină se alterează; soluțiile turburi nu mai trebuiesc întrebuințate;

2. Senzibilitatea individuală e extrem de diferită, încât pentru prima oară se va introduce o doză extrem de mică;

3. Nu se va da la casectici și nici la bolnavii cari prezintă turburări respiratorii sau circulatorii. Deasemeni e interzisă la femeile însărcinate sau care alăptează (deoarece trece în lapte).

Se găsește în comerț în preparatul Vasano (scopolamin + camfor. + hyosciam). T. a 0,005 g. 2-3 la nevoie. Supozit. a 0,001 g. maximun 3 pe zi.

Scopolamine-Stable Roche, soluție protejată contra descompunerii prin adaus de 10% manită. Amp. 1 cc. (cu 0,3 mg.).

Pilule

Rp. Scopolamin hydrobrom 0,003 g., (șase miligrame).
Pulb. și succ. liqir. q. s.
Div. i. p. aeq. ut. f. pil. Nr. XX;
de 3 ori pe zi câte una.

Soluție

Rp. Scopolamin hydrobrom. 0,003 g., (trei miligrame).
Apă cloroformată 150 g.
1—3 Lg. pe zi.

Mixtură

Rp. Scopolamin bromh. 0,002 g. (două miligrame).
Morfin clorh. 0,1 g.
Dionin 0,3 g.
Apă dist. ad 10 g. steril p. inj ;
1/2—1 cc. s-c.

Mixtură

Rp. Scopolamin hidrobrom. 0,04 g., (patru centigrame).
Morfin hidroclor. 0,05 g.
Tinct. Castorei 5 g.,
Tinct, Cola ad 20 g.
De 3 ori câte X—XX pic. în turburări parkinsoniene, paralizie agitantă etc. Atenţiune ! doza administrată e apropiată de cea maximă.

Genoscopolamin; o granulă = X pic. = ½ Amp. s-c. = 0,0005 g. De 3—6 ori pe zi.

Beatol. Amp. cu bromh. scopolamin 0,00025 + ac. dietilbarb. 0,25 g. 1—2 pe zi, s—c. (T. şi Sol. nu conţin Scopolamin. v. Valeriana)

Scopominal T. cu Scopolam. bromh. 0,00025 g. + Luminal 0,10 g.

CAPITOLUL II.

HIPNOTICE ȘI SEDATIVE

Somnul și mecanismul său. Centrul somnului. Insomniile și natura lor. Modul de acțiune al hipnoticelor. Absorbția, eliminarea, administrarea și clasificarea hipnoticelor și sedativelor. / SEDATIVELE Ce sunt. Bromurii: acțiune, indicații, concentrație sangvină, eliminarea, incidente, preparate officinale, prescripții, specialități, compuși organici și compuși calcici. Valeriana: compoziție și acțiune, preparate galenice, prescripții, specialități. Alte Sedative / HIPNOTICE. Cloral hidrat: posologie, acțiune, contra-indicații, administrare, prescripții, administrarea în eclampsie, specialități. Paraaldehida: posologie, acțiune și indicații, inconveniente, prescripții. Hidratul de amylen, Avertina. Tricloriso-Butyl-Alcoolul, Sulfonele, Uretanul acțiune, indicații, posologie, prescripții, administrarea în leucemii, compuși chimici. Adalina: specialități. Barbituricele: compoziție chimică, acțiune, amestecuri, căi de administrare, indicații, săruri solubile, anestezia de bază și precauțiunile necesare, prescripții, recomandare. / Hidantoinele preparate, posologie și indicații. Sulfatul de magneziu acțiune, posologie, căi de administrare, indicații Tridione.

Deși ne petrecem, cu toții, cel puțin o treime din viață dormind, totuși fiziologia somnului nu este încă studiată și înțeleasă complet.

Prin somn înțelegem o stare naturală, în care individul încetează de a mai simți stimulii externi și interni. Manifestările somnului sunt, parte datorite creșterii activității centrilor autonomi hipotalamici (bradicardie, hipotensiune, miază, etc.), parte inhibiției controlului cortical (reflexe de automatism medular).

Mecanismul de producere al somnului este cunoscut numai în parte. Astfel, se știe că se produce o anemie a întregii circulații cerebrale. PIERON și LEGENDRE au afirmat existența unei hipnotoxine, rezultând din metabolismul cerebral; DEMOLE a demonstrat că modificarea principală a sângelui în timpul somnului, constă în creșterea calciului, (dealtfel injecțiile de Cl_2 Ca. la nivelul tuber cinereum-ului produc experimental un somn profund); HESS a avut același rezultat cu ergotamină (simpaticolitic). In sfârșit, reflexele condiționate, dobândite în cursul vieții noastre, joacă un rol foare important. PAVLOV privește somnul ca o difuziune prin cortex, a unui proces inhibitor, care în stare de veghe joacă un rol important în activitățile corticale și anume: în stare de veghe, această inhibiție e localizată — deși ea circulă rapid prin cortex, — determinând conduita noastră; în somn inhibiția devine totală, nu numai asupra cortex-ului, ci și asupra centrilor subcorticali — creierul mijlociu — (dacă e limitată numai la cortex va da o stare de catalepsie).

Orânduirea mecanismului o conduce un centru situat în hipotalamus, în planșeul și pereții laterali ai celui de al 3-lea ventricul și în nucleii din jurul apeductului lui Silvius. Acest centru regulator pe care trebuie să-l înțelegem ca un sistem funcțional supraordonat, lucrează ca un dublu centru: al somnului și al stării de veghe, respectiv cu accentuarea parasimpatică sau simpatică. Excitațiile necontenite pornite din scoarță, organe de relație și hormoni, acționează imhibând parasimpaticul, ceiace permite centrului să funcționeze în sens simpatic, cu alte cuvinte în sens de deșteptare. Lipsa, scăderea sau narcotizarea acestor excitații produce „somnul corporal", somnul adânc.

Insomniile pot fi datorite:

1. Unor cauze extrinsece:

a. durere violentă, tuse chinuitoare, febră mare, vărsături,

diaree, micțiuni frecvente, prurit intens, etc. In aceste cazuri tratarea cauzei va readuce somnul.

Dacă nu putem înlătura sindromul care produce insomnia (de pildă un neoplasm), vom recurge la diferite narcotice, cari vor scade percepția acestor senzații ;

b. O emoție violentă, o nenorocire (ca și o bucurie mare), frica, în general starea de agitație pot împiedica somnul. In aceste cazuri vom administra un sedativ.

2. Insomnia intrinsecă poate fi datorită :

a. hiperemiei cerebrale ; prin afecțiuni cardiace, a căror tratare cu cardiotonice va readuce somnul ; prin hipotensiune la anemici și neurastenici ; prin hipertensiune arterială, cu sau fără leziuni renale sau de artero-scleroză generalizată, în care caz, alături de tratamentul boalei se vor da și sedative.

b. unor cauze toxice : fermentații gastro-intestinale sau în urma unor excese cronice de alcool, abuz de tabac, ceai, cafea. In aceste cazuri prin înlăturarea toxicului, somnul va reveni.

3. Insomnii primare psihice : prin surmenaj mental sau preocupări permanente (intelectuali, oameni de afaceri, etc.) ; psihonevrose, cum e de pildă, nevrosa anxioasă, în care conflictul intim dintre un incident penibil și efortul individului de a-l isgoni din conștiința sa, degenerează într'o încordare permanentă, care surexcită pe individ. In aceste cazuri, în primul rând se vor recomanda măsuri higieno-dietetice și fizice ; repaos, hidroterapie (băi la 26—27^0) de sare sau de brad, dușuri alternative rece-cald urmate de fricțiuni, împachetări umede-călduțe, hrană consistentă cu eliminarea diferitelor toxice, higiena somnului prin păstrarea unui ritm normal de culcare și sculare, aerisirea suficientă și încălzirea moderată a dormitorului, golirea regulată a emonctoriilor, și în sfârșit, creiarea de reflexe condiționate în senzul PAVLOV.

In unele cazuri se pot folosi ca adjuvante la începutul tratamentului, sedativele.

4. Insomnii de natură nervoasă, ramolismente cerebrale,

tumori ; alienaţie mintală, delir, turburări ale afectivităţii, encefalite şi sechele post encefalitice, etc., cari constituie domeniul administrării hipnoticelor.

*

Intre calmantele propriu zise, sedativele, şi între hipnotice trecerea este adeseori greu de delimitat, fiind mai mult o problemă de dosaj, decât de substanţă.

Locul de acţiune al hipnoticului poate fi diferit :

a. asupra scoarţei cerebrale ; astfel lucrează cloratul hidrat, paraaldehida, amylenhidratul, cloralosa, bromidele ;

b. asupra centrilor hipotalamici ; asupra acestora lucrează cele mai multe barbiturice, deasemeni şi cloretona, baldriana etc., denumite şi hipnotice basilare.

Unele hipnotice produc adormirea pacientului şi deci, sunt întrebuinţate numai atunci când bolnavul nu poate adormi. E cazul substanţelor de tip bromural, evipan, voluntal, clorat hidrat.

Altele, în general, adâncesc şi prelungesc somnul acelora, cari, deşi dorm, au un somn foarte uşor şi de scurtă durată, de exemplu bătrânii. Intre acestea sunt phanodorm, veronal dial, etc., toate hipnotice cari readorm.

Deoarece această acţiune a lor depinde, în bună măsură, de rapiditatea cu care se resorb, se recomandă a fi administrate, pe cât posibil, în soluţie şi cu mult lichid.

Rapiditatea descompunerii, ca şi a eliminării lor din organism, influenţează starea de a doua zi a bolnavului—dacă bolnavul este încă buimăcit—şi ne lămureşte dacă hipnoticul prezintă vreun pericol de acumulare. Astfel, cele ce provoacă somnul imediat, se elimină repede, cele ce-l prelungesc, au tendinţă la acumulare.

S'a observat că administrarea unei doze mari, la începutul unei cure, urmată de doze mici în celelalte zile, dă rezultate foarte bune (în parte reflex condiţional).

Repetarea îndelungată a hipnoticului duce la micşorarea

efectului dozei primordiale și la creiarea necesității măririi dozelor. Astfel se capătă obișnuința. Deaceia, dacă e necesar să dăm mai multă vreme, vom schimba din când în când hipnoticul.

Clasificarea sedativelor și hipnoticelor, deocamdată nu poate fi făcută, decât din punct de vedere chimic. Așa dar, vom trata pe rând:

1. Sedativele proprių zise: Bromurii și Valeriana,
2. Hipnoticele.

a) cu funcție aldehidă — aldehida... Paraaldehida
ald. clorate... Cloral, Butilcloral

b) cu funcție alcool — alcooluri... Hidratul de amilen
alc. halogenați... Avertin, Isopral
Cloreton
carbamați.. Uretan, Hedonal,
Voluntal

c) cu funcție cetonă — sulfone.. Sulfonal, Trional,
Tetronal

d) ureide — cu lanț deschis... Sedormid
halogenați... Adalin, Bromural
cu lanț închis... Barbiturice

e) hidantoinele — Nirvanol, Di-Hidan, Zentropil

SEDATIVELE

Calmantele simple, sedativele, lucrează scoborând ușor excitabilitatea sistemului nervos, fără a avea vreo acțiune secundară și fără a produce somn în timpul zilei. Cele mai numeroase dintre sedative sunt compuși ai bromului și ai valerianei.

BROMURII

scad excitabilitatea scoarței cerebrale și a măduvei, în special a regiunilor motorii. Deaceia sunt întrebuințați în toate agitațiile motrice — epilepsie, contracturi, hipertiroidii, histerii, coree Sydenham, etc.

Bromurul este unul din cele mai vechi remedii, în epilepsie.

Astăzi, însă, e părăsit, deoarece rezultatele obținute nu sunt totdeauna satisfăcătoare ; pe lângă faptul că de multe ori nu împiedică apariția criselor, produce cu timpul o intoxicație cronică. Astăzi poate fi înlocuit cu preparate mult mai ușor de mânuit.

Bromurii se mai recomandă în melancolie — unde aduc o stare de euforie (KRAEPELIN), în nervozități structurale, excitații sexuale (poluții, erecții dureroase), insomnii, în rău de mare, ca și pruriturí generale (10 cc. sol. 10% Br Na în ser fiziologic).

Pentru a fi active ele trebuiesc să aibă concentrația de 0,1% în sânge, (ceiace se obține după câteva zile a 3—4 g. pe zi). O concentrație prea mare (peste 0,2 g. la 100 cc. sânge) produce fenomene toxice. In organism el pătrunde peste tot unde se află clorul și îl înlocuiește, substituirea putând ajunge până la jumătate din cantitatea totală a clorului. Astfel, că, pentru a avea rapid o concentrație suficientă în sânge, se recomandă a se da în acelaș timp o dietă fără sare. Deoarece trebuie să se substitue clorului, efectul bromului este întârziat.

Eliminarea bromurului se face foarte greu, fiind pe de o parte reținut de țesuturi, iar pe dealtăparte, rinichiul nealegând între clor și brom, le elimină deodată în cantitatea necesitată de punctul crioscopic al urinii : pentru a ușura această eliminare se va administra Cl. Na.

Bromul luat prea multă vreme, produce o stare de năucire, iar la bătrâni poate da diferite forme de agitație prin inhibiția centrilor superiori.

Formele cele mai întrebuințate și cele mai recomandabile de administrare a bromului sunt bromurii alcalini.

La copii bromul poate fi dat și ca hipnotic.

Ca adjuvant preoperator, la basedovienii hiperexcitați, LANDAU injectează zilnic : Br. Na. 1 g., Glucoză 2 g., Apă dist, q.s. ad 20 cc.

Bromurul de potasiu F. R. V-a conține 67% brom. Se dă 1 g. de 3 ori pe zi.

Bromurul de sodiu F. R. V-a cu 73% brom. Dosajul identic ca mai sus.

Bromurul de amoniu F.R. V-a cu 80% brom.; e cel mai solubil și mai activ dintre bromuri; se descompune foarte repede. Doza administrată va fi pe jumătate față de cele de mai sus. Se mai prescrie Bromurul de calciu, de stronțiu, etc.

Cel mai ușor mijloc de a administra bromurii, este amestecul lor într'un pahar cu sifon (apă gazoasă) sau apă alcalină. Soluțiile prea concentrate pot produce vărsături și dureri epigastrice. Din acelaș motiv se va recomanda a se lua după masă.

La copii ca sedativ: sub un an 0,1-0,25 g., dela 2-5 ani 0,3-0,5 g. de 3-4 ori pe zi în lapte rece.

Soluție

Rp. Bromur de sodiu 20 g.
Apă dist. 200 g.
2 lgț. pe zi (se crește la fiecare 3 zile cu câte o lgț. până la 10 lgț., apoi se descrește).
Sedativ, în hipertensiuni sau alte afecțiuni cronice.

Soluție

Rp. Bromur de potasiu,
Bromur de sodiu aa 8 g.
Bromur de amoniu 4 g.
Apă dist. ad 200.
(pentru copii se adaugă Sir. de coji de portocale 100 g.)
2—4 Lg. pe zi (după fiecare masă).
Pentru epileptici se începe cu 2 Lg. pe zi, crescând în fiecare săptămână cu o Lg. până ce doza e suficientă pentru a împiedica crizele (să nu se treacă peste 10 Lg. pe zi).

Prafuri

Rp. Bromur de amoniu.
Bromur de potasiu aa 0,2 g.,
Bromur de sodiu 0,4 g.
pentru un pachet. 1-2 pe zi în apă.

In tratamentul ulcerelor gastrice s'a recomandat 1—4 inj. pe zi cu: 10 cc sol 10% Br Na + 0,001 Sulfat de atropină.

Un conținut asemănător se găsește în Epibrol T., Polibromur Charcot (Atom) T. a 0,5 g. Se iau solvite în apă.

Neupon Wander (Bromur sodiu și amoniu 0,8 g., Glicerofosfat Ca. Na. Mg. 0,4 g.) o Lg. = 2 dragele; de 3 ori pe zi, câte o Lg. sau 2 dragele.

Mixtură

Rp. Bromur de sodiu 15 g.
Codein fosf. 0,15 g.
Apă ad 150.
Cu Lg. la nevoe.

In comerţ:

Broméine Montagu. Pilulă = 1/2 Amp.=o lgţ. Sirop = XV pic.=0,01 g. bromhidrat ce codeină, recomandat în insomnii, tuse nervoasă etc.

Pentru a preîntâmpina eventualele fenomene de intoxicaţie s'au preconizat preparate organice de brom. Ele sunt mai bine suportate, deoarece au un conţinut mai sărac în brom, ceiace explică toleranţa lor (MEYER-GOTTLIEB). Dealtfel, compuşii organici ai bromului, nu lucrează decât după ce liberează bromul în intestin, care se absoarbe sub formă de Br. Na. Totuşi, sunt unele preparate cari acţionează cu molecula lor totală — (vezi Bromoformul la calmantele tusii şi Bromura mai jos).

Bromipin. (cu Ol. Sesam) sol 10% 1-3 lgţ. pe zi (pe lgţ. 0,52 g. Br. K.) Sol. 33% bună şi pentru injecţii s-c.

Bromone Robin (cu peptone) XL pic. = 1 g. Br. K.

Bromogenol. (cu peptone) XL pic. = 1 g. polibromur.

Bromlocitin Richter T. a 0 05 g. Br. + T. a 0,30 g. lecitin. Zilnic câte 3 T. din fiecare, în nevrose, ejaculaţii precoce, histerii etc.

Sedobrol (cu extrase de plante) T. cu 55% Br. Na (se ia în 150-200 g. supă sau apă călduţă). Dim. şi seara câte 1-2 T. în epilepsie, nevrose funcţionale etc.

Bromiase. Capsule glutinisate cu: Br. K. 0,30 g. Br. de amon. 0,20 g. Extracte de levuri 0,10 g. Pe zi 6-12 capsule.

Brosedan (cu extrase de plante şi extrase de levuri) 1—2 lgţ. în apă călduţă de 2—3 ori pe zi.

Bromidia, Sol. cu Extr. jusquiama, Extr. canabis indica aa 0,20 g. Cloral hidrat, Bromur de potasiu aa 20 g, Apă dist. q. s. ad. 100. Seara o lgţ

Cerebrina Bromată sau Brom Iodată 3 Lg. pe zi.

Lubrokal (0,6 g. Bromur ionizat+0,04 g. natr. fenil-etil-barbit.) 2—3 T pe zi (se ia solvită într'un pahar cu apă).

Sarea de calciu a bromului poate fi injectată i-v., în special în pruriturí, turburări alergice, eclampsie, stări nervoase funcţionale, turburări vasomotorii.

Calcibronat. Amp. 5 şi 10 cc. i-v. T. 1—3 zilnic Granule 3 Lg. pe zi.

Calcium Bromatum Richter Amp. 10 sau 20% (5—10 cc.) i-v.

Bromostronţiuran. (strontiuclorurее+Br. Na.) Amp. 10 cc. i-v. T. 2—5 pe zi. Sedativ în dermatosele pruriginoase.

Bromcalcium-Calorose (Bromur de Ca 5% în sol. glucoză 40% Amp. 10 cc. i-v., în edem glotic, edem pulmonar, intoxicaţii cu gaze de luptă etc.

Cerebrosan Wander (natr. dietilbarbit. 3,5 g.+Brom. Ca. 5 g.+Analgesină 5 g. + Sir. Valeriană 50 g. + Excipient 150 g). Sedativ, 1—3 lgț.; somnifer 1 Lg. seara.

Bromocoll (dibromtanin 10—20%) pudră, săpunuri, împotriva pruritului. Unguent 4%.

VALERIANA

Rădăcina de Odolean (Valeriana officinalis) conține un extract apos și alcoolic (alcaloidul metil-piril-cetonă) adevărata substanță sedativă a plantei (HAFFNER). Folosirea pe o scară atât de întinsă a oleiului de valeriană, un ester al acidului isovalerianic cu borneol, nu e pe deplin justificată, căci în realitate, are un rol mult mai puțin sedativ decât extractul. Numeroase preparate sintetice sunt apropiate de oleul eteric al valerianei, ca atare au o mai slabă acțiune sedativă decât extractele apoase și alcoolice ale plantei.

Cele mai recomandabile forme de administrare sunt:

Ceaiul de rădăcină de valeriană, 1—2 lgț. la 300 g. apă fiartă, (se lasă să stea 12 ore, servindu-se rece).

Extractul fluid de valeriană F. R. V-a; X—XV pic. de 3—5 ori pe zi.

Tinct. eterată de valeriană F. R. V-a; XX—XXX pic. de 3—5 ori pe zi.

Tinct. simplă de valeriană. La copii dela 2—5 ani: VII—X pic. de mai multe ori pe zi. Adulți: XX—XXX pic. în apă zaharată.

Tinctură

Rp. Tinct. Valeriană.
Alcool eterat (licoarea lui Hoffman).
Alcool de mentă aa 20 g.
D. s. int. XXX pic. de 3—5 ori pe zi.

Mixtură

Rp. Extr. fluid de valeriană 5 g.
Bromur de sodiu 18 g.
Apă de Melissa 150 g.
Apă dist. ad 300. 3 Lg. pe zi.

Mixtură

Rp. Tinct. de valeriană 5 g.
Bromur de Calciu.
Bromur de stronțiu aa 10 g.
Apă ad 300 ; 2 Lg. pe zi.

Tinctură

Rp. Tinct. de Valeriană 15 g.
Tinct. castorei 5 g.
De 3 ori pe zi câte XV pic.

Dintre preparate :

Valerianat Atom 3—4 lgț. pe zi.
Valerianat Gabail. cu 0,5 g. Extract de valeriană pe lgț. 3—4 lgț. pe zi.
Elixir Gabail, cu 0,50 g. Extract de valeriană și 0,25 g. Bromur de stronțiu pe Lg. 3—4 Lg. pe zi.
Baldrian Dispert. Dragea = XX pic. tinctură. 3-6 ori pe zi.
Valeriane Pierlot Dragele (cu distilat de rădăcină în carbonat de amoniu) 3-6 lgț. pe zi sau 3-6 dragele (cu crataegus).
Valerobromine Legrand (săruri ale acidului bromovalerianic) Capsule a 0,25. g. sau Soluție cu 0,50 g. pe lgț.; 2-6 lgț. sau 4-12 capsule pe zi.
Spasmine Jolly T. și Sir. (extract de valeriană 0,10 g. și crataegus 0,10 g) 2-8 T. sau lgț. pe zi.
Nemène T. și Sir. (valeriana și saponaria) 3-6 T. sau lgț. pe zi.
Beatol (extract de valeriană 0,10 g., de hiosciamus 0,02 g. și veronal 0,18 g.) T. sau Soluție, 2-3 T. sau lgt. pe zi (pentru Amp. V. Scopolamin).
Valofin (esteri ai valerianei și mentei) XX-XXV pic. de 3-4 ori pe zi Sirop 3-6 lgț. La sugari V-X pic. de 3 ori pe zi.
Hovalette (extract de valeriană 0,037 g. și humulus lupulus (hamei) 0,0127 g) T. câte 3 t. de 4 ori pe zi (în erecțiuni dureroase, ejaculații precoce etc.).
Dintre preparatele sintetice a căror acțiune e similară aceleia a oleului eterat al valerianei există:
Validol sin Valerianat de mentol; XV pic. de 4-6 ori pe zi.
Validol camforat (10%) și
Bromvalidol Tablete. cu 1. gr. Br. Na; 3-4 pe zi.
Bromival Valyl. Capsule a 0,125 g. câte 2-3 pe zi.
Adamon (cu 35% bromuri) T. a 0,5 g. 3—5. t. pe zi.
Neo-bornyval Capsule gelatinoase a 0,25 g. 2-4 pe zi.
Valotrat 2-4 pilule sau XV-XX pic. de 2-3 pe zi.

Ca sedative ușoare se pot da:

Extractul fluid de Crataegus oxyacanta (păducel) Dosaj: X-XXX pic. la mese și
Tinct. de Crategus F. R. V.-a; XXX-LXXX pic. pe zi.
Extractul de inflorescențe femele (conuri) de Lupulus humulus (hameiul), denumit lupulin, este re-

comandat, în special, ca sedativ al sferei genitale în ejaculații sau erecții dureroase, în uretrite etc., v. anafrodisiace).

Pilule

Rp. Lupulin 4,25 g.
Camfor monobromat 3 g.
Excipient q. s. pt. LX pilule;
4—6 pil. la nevoe.

Extractul fluid de Passiflora incarnata: III—V pic. de 3—4 ori pe zi ca sedativ ușor.

Passiflorine (împreună cu crataegus și salix alba) Soluție 3 lgț. z. înaintea meselor, ca sedativ general.

Sedosin (cu jusquiama și crataegus). Sol. 3—5 lgț. pe zi.

Ușor sedative mai sunt:
Fructul de anason dulce (fructus foeniculi).
Florile de romaniță (chamonillae).
Rădăcina de liquiriță (lemn dulce).

HIPNOTICE

CLORAL HIDRAT

(hidratul aldehidei triclorate) F. R. V.-a

Doza maximă: pro dosi 3 g., pro die 6 g. Doza obișnuită 1—1,5 g.

Adoarme foarte repede (în 5—10 minute), producând un somn liniștit. Deaceia este hipnoticul insomniilor primare psihice (vezi mai sus). Deoarece doza mai mare, cca 3 g. diminuiază senzibilitatea și reflexele, este deseori folosit ca liniștitor al eclampsiei, tetanosului, epilepsiei, intoxicației cu strychnină. In aceste cazuri organismul suportă doze foarte mari: chiar 8—10—12 g. pe zi. Se recomandă și în coree.

Acțiunea sa în organism nu se datorește descompunerii sale în cloroform, cum greșit s'a spus, ci însăș molecula sa lucrează global (pare că se reduce în alcool triclorat). Atențiune! eliminându-se ca ac. uiocloralic reduce soluția Fehling.

Copiii suportă foarte bine cloralul hidrat. Doze pentru o clismă; sugar: 0,25—0,5 g., peste 2 ani 0,5—1 g. (clisma va

fi ușor încălzită; eventual se poate repeta după 2—3 ore). Peste 7 ani 0,75 g.

Nu va fi întrebuințat la cardiaci, pulmonari sau bolnavi cu febră mare, nici la indivizii cu tendință la colaps.

Fiind iritant, chiar caustic al mucoaselor, va fi folosit numai cu un adaos mucilaginos, preferabil în clismă și foarte diluat (la copii exclusiv în clismă).

Mixtură gumoasă

Rp. Cloral hidrat 2-4 g.
Mucilag de gummă arabică 30 g.
Apă 50 g. pentru o clismă.

Supozitor

Rp. Cloral hidrat 0,5 — 1 g.
Ceară albă,
Cetaceu,
Ol. Cacao aa 0,3 g. pentru un supozitor (se păstrează bine).

Poțiune

Rp. Hidrat de cloral 4 g.
Apa de mentă 60 g.
Sirop simplu 30 g.
1-2-3 Lg. (în apă) până ce produce somn.

In eclampsie e recomandat tratamentul cu Cloral hidrat și morfină a lui STROGANOFF (după starea bolnavului de 3-4 ori, în 24 ore, se face câte o clismă cu 1-1,5 g. Cloral hidrat, introducând între clisme 2 injecții cu 0,015 g. Morfin clorh.).

Ca sedativ se prescrie în Poțiunea calmantă a lui DIEULAFOY:

Rp. Sirop de cloral,
Sirop de morfină,
Apă de tei aa 30 g.
Apă de flori de portocale 10 g.
O Lg. la 3 ore (Siropul de cloral conține 1 g. cloral pe lingură).

Cloral bromurat Dubois, O Lg. are 0,40 g. cloral + 0,50 bromur. 1-6 Lg. pe zi.

Printre compușii cloralului hidrat avem:

Hypnal (monocloral-antipirin) este hipnotic și analgetic totodată. Nu irită așa de puternic mucoasa stomacală. Dosaj: 1-2 g. sub formă de poțiune

Poțiune

Rp. Hipnal 4 g.,
Tinct. de mentă VI pic.,
Sirop simplu 60 g.
O Lg. conține 1 g. hypnal. 1-2 Lg. la nevoe.

Butylcloral hidrat, homolog superior al cloratului, e mai slab hipnotic decât acesta, dar cu acțiune mai net anestezică. Dosaj : 0,30—1 g.

In comerț se găsește ca :

Asciatine, Trigemin, în combinație cu piramidon aa 0,25 g. T. 4-5 pe zi pentru nevralgii dentare, sciatice. etc.

PARAALDEHIDA F. R. V-a

Doza maximă : pro dosi 5 g., pro die 10 g. Doza obișnuită 3 g.

Adoarme sigur și repede, lucrând numai asupra scoarței. Se dă în insomniile nervoase sau ale alcoolicilor cronici. Este bun și ca anestezic de bază, administrat pe cale rectală, deoarece pe această cale se absoarbe mai lent. NIȚESCU-IACOBOVICI recomandă 0.20 g. pe kgr./corp în sol. 6-8% în ser glucozat 56,6‰. injectat i-v. foarte încet. Se elimină prin pulmon și mai puțin prin urină.

Neajunsul cel mare e însă gustul neplăcut (trebuie neapărat corijat prin adaos de vin roșu, ceai, coajă de lămâie, sirop de portocale, etc)., și mirosul, pe care apoi îl exhală pacientul.

Atențiune ! Paraaldehida nu trebuie combinată niciodată cu morfină. Deasemenea nu se va da la gastrici.

Poțiune

Rp. Paraaldehidă 30 g.
Tinct. Aurantia 5 g.
Sirop simplu 30 g.
Apă dist. ad. 300.
Seara 2-3 Lg. (în stări de excitație, în special la bețivi).

Mixtură gumoasă

Rp, Paraaldehidă 4 cc.
Mucilag. gumă. arab. 50 cc.
Apă dist. ad 150 cc. pentru o clismă.

HIDRATUL DE AMYLEN

hipnotic identic ca acţiune cu paraaldehida ; nu se elimină însă prin pulmon, ci numai prin urină. Dosa : 2-3 g. (la alcoolici poate creşte până la 8-10 g.) Se va administra întotdeauna cu un corectiv (pentru alcoolici vin). In clismă ; 2-3 g. la 100 g. apă.

Avertin (sol. de tribrometanol în amilen hidrat, 1 cc. = 1 g. Avertin). Pentru anestezie de bază pe cale rectală se administrează 0,06—0,1 g. (doza maximă 0,15 g.) pe kilogram corp, într'o soluţie 2,5% de apă călduţă distilată (să nu întreacă 40^0, căci avertina se descompune în acid hidrobromic care irită intestinul).

Soluţia va fi preparată totdeauna proaspătă. Ea va fi controlată în prealabil cu roşu de congo. O cantitate minimă + roş de congo trebuie să aibă culoarea identică cu o cantitate egală de apă distilată + roş de congo (să nu vireze în bleu). Drogul nu va fi folosit în caz de insuficienţă hepatică, renală sau cardiacă, la hipertensivi, la bătrâni, la deshidrataţi, la septicemici, în tuberculoze pulmonare grave, caşexie, ileus, tumori de colon, enterite şi acidoze.

Dă un somn profund 1—2 ore care se continuă cu o stare de somnolenţă circa 8-10 ore.

Ambalaj : Av. „solid" flacon 10-50-100 g. Av. „lichid" amp. 8 cc. şi flacon 100 cc. (denumit „lichid" pentru că e solvit în amylen hidrat).

Isopral (tricoloro-iso-propanol) 0,50-2 g. pe zi. Fiind destul de toxic se foloseşte foarte rar.

Triclorisobutylalcool F. R. V-a în comerţ Chloreton (aceton cloroform), Chlorobutanol (U.S.A.), câte 0,3 g. 1-3 ori pe zi.

Cloreton cafeinat în Nautisan, perla a 0,3g cloreton + 0,1g cafein. Supozitor idem sau „forte" 1,1 g.

Sunt sedative hipotalamice folosite împotriva vărsăturilor, ameţelilor, coreei, etc. La copii : pentru sugari, supozitor, Baby (0,05 g. nautisan + 0,015 g. cafein natr.-benz.) 2—3 pe zi ; între 2—5 ani câte 2 sup. d: 2—3 ori pe zi.

SULFONELE
se prescriu din ce în ce mai rar.

Sulfonal T. a 0,5 g. 1—3 pe zi și derivatul său metilic.
Trional T. a 0,5 g. 1—2 pe zi se dau solvite în multă apă călduță.

Accidentele la cari dau naștere, bine cunoscute astăzi după o întrebuințare de ani de zile (porfinurie, polinevrite, alergii grave) ca și obișnuința pe care o produc, cu timpul, face să nu mai fie recomandate, mai ales că azi posedăm minunata grupă a barbituricelor.

*

Acidul carbonic, în soluție, poate fi considerat ca un acid bibasic $O = C \begin{matrix} /OH \\ \backslash OH \end{matrix}$. Inlocuirea unui oxidril printr'o amidă, dă $O = C \begin{matrix} /OH \\ \backslash NH \end{matrix}$ acidul carbamic, care produce, prin înlocuirea celui de al doilea oxidril eterii acidului carbamic, denumiți uretani.

URETAN F. R. V-a

slab hipnotic pentru adulți, foarte indicat însă, pentru copii. Nu are nici o acțiune asupra cordului sau pulmonului și nici asupra centrilor bulbari corespunzători.

Doze pentru copii : până la jumătate an 0,5 g. pe doză : până la 1 an 1 g.; până la 2 ani 1,5 g.; mai vârstnici 2 g.; de câteva ori pe zi, per os sau rectal.

Poțiune
Rp. Uretan 2—5 g.,
Sirop coji de portocale 25 g.
Apă dist. ad 100 cc.
Seara o lgț.

HEILMEYER și ROHR (1946) recomandă uretan-ul pe cale bucală în leucemiile cronice în special în leucemia mieloidă.

El scade mitozele atipice.

Dozele se fixează în raport cu curba leucocitară. Deobiceiu, se dau 4—6 g. deodată. seara la culcare, luate în sirop de smeură, apă cloroformată sau sirop de portocale.

In cazul când produce tulburări digestive (destul de des)

se va administra pe alte căi : i—v. dimineața și seara câte 10 cc. sol. 20% (= 4 g.), fie pe cale rectală.

In leucemii, uretanul se va da timp îndelungat, putând ajunge după 1—3 luni la 100—300 g. doză totală.

Când numărul leucocitelor a scăzut la circa 20.000 pe mmc. se va continua cu doza de întreținere de 0,5 — 2 g. pe zi (după tatonări).

HEILMEYER, obține rezultate apreciabile și în limfogranulom (febra dispare după 14 zile de tratament, dispariția splenomegaliei).

*

Prin adăugarea unor halogeni în formula uretanului (care e un ester etilic al ac. carbaminic) se mărește acțiunea sa hipnotică :

Voluntal (triclor-etilmetan) T. a 0, 5 g. 2 T. ca hipnotic (acționează după 3-4 ore) 1 T. ca sedativ.

In combinație cu piramidonul, voluntalul se găsește în Compral T. a 0,5 g. 1-3 pe zi.

Dintre derivații uretanului amintim :

Hedonal (cu gust de mentă) 1-2 g. pe zi (somnul însă, e turburat de o poliurie puternică, pe care o provoacă preparatul).

Aponal (cu amilenhydrat) 1-2 g. pe zi.

Ca derivați liniari ai ureei avem :

Adalin F.R.V-a (bromdietil-acetiluree)sin. Nyctal, Carbromal (U.S.A.), Planadaline (englez), Uradal, Sedamon Sapic.

Doza maximă : pro dosi 1,5 g., pro die 3 g.

Totuș, nici 10-15 g. nu au provocat accidente. Doze de 0,5 — 1 g. dau un somn adânc și destul de lung, (cu condiția să nu existe o stare de excitație). Nu are nici un gust și nici un miros. La copii și la sugari se poate administra chiar în doze mari, fără a provoca vreun accident.

Până la 2 ani se poate da ; 0,1 g. ca sedativ, 0,25 g. ca hipnotic. La adulți T. a 0,5 g. sedativ, 1-3 T. hipnotic. Foarte bun în „vertijul lui Ménière" (se administrează luni și ani de-

arândul), iar ca hipnotic, la indivizii nervoşi, în nevrose cardiace tachicardice, în coree, etc. E bine să se recomande să fie solvit în apă sau lichide călduţe.

Prin acetilarea Adalinei rezultă:

Abazin T. a 0,25 g. de 2-3 ori câte 1-2 T. pe zi ca sedativ, 2-3 T. seara ca hipnotic.

Bromural (bromiso-valerianyl-uree) Sin. Isobromyl, Somnodon Hipnotic foarte uşor, complet netoxic, (9 g. per os, dă un somn de 36 ore fără nici o urmare, RIEGER). E indicat în insomniile nervoase.

T. a 0,3 g. 3-4 T. seara solvite în apă călduţă ca hipnotic, câte una de 2-3 ori pe zi, ca sedativ.

Sedolan şi Sedolanet (fenil-izo-valerianil) T. a 0,03—0.15 g., 1-2 t. pe zi în turburări nervoase.

Sedormid (Allylisopropil- acetilcarbamit) T. a 0,25 g. Se prescrie 1—2 T. Sub 2 ani ½ tabletă, ca hipnotic (dar nu poate fi întrebuinţat vreme mai îndelungată).

*

BARBITURICELE

Pornind dela uree, (formula veche) $OC(NH_2)_2$ şi dela acidul malonic, a cărui formulă este $CH_2(COOH)_2$, acesta fiind redus în malonyl $CH_2(CO—)_2$ care nu poate exista ca atare, ci numai combinat, a rezultat $CO(NH—CO)_2CH_2$ malonil-ureea sau acidul barbituric. Acestuia însă pentru ca să aibă efect hipnotic, i se înlocuieşte H din grupul CH_2 prin diferiţi radicali liniari. Dacă în locul celor 2 H. punem R_1 şi R_2 formula generică a unui barbituric se prezintă astfel: $CO(NH—CO)_2CR_1R_2$ Radicalii aceştia pot fi alkili sau arili diferiţi, formând un număr impresionant de derivate trecute în tabloul No. 2 al compuşilor malonilureei.

TABLOU No. 2 ACIZII MALONIL - UREICI

R_1	R_2	N. D. ŞI FORME	DOZE MX.	OBSERVAŢIUNI
Etil	Etil	**Veronal. Barbital** (USA) T. 0,06 g.—0,1 g.—0,5 g.	odată 0,5 g pe zi 1,5 g	Hipnotic (6—10 ore) se ia în ceai cald. Acumulează
Etil	Izoamil	**Amytal** (USA) T. 0,008 g — 0,016 g — 0,048 g		
Etil	Izopropil	**Ipral** (USA) T. 0,05—0,13 g		Acumulează. Dă obişnuinţă
Etil	n—Butil	**Soneryl. Etoval. Neonal.** T. 0,1 g. Pic. XXV=0,25 g. Amp. 0,1 g. (sare sodică în pulbere)	pe zi 0,24 g.	Sedativ puternic (în tensiuni mari nervoase).
Etil	n—Hexil	**Ortal** (USA) se foloseşte sarea sodică solvită în apă, ca hipnotic. Capsule cu 0,05—0,2—0,3 g.		
Etil	1—Metil-butil 2 thio	**Penthotal** (USA) Amp. 5% (recenter parati) i—v. foarte încet		Se prescrie numai sarea de sodiu
Etil	1—Metil-butil	**Pentobarbital** (USA) **Nembutal** (Anglia) Amp. cu 0,15 g. + 0,02 g. benzylalcool T. 0,1—0,2 g. Pulbere(rectal)		Bun sedativ înaintea rachianesteziei.
Etil	Fenil F. R. V-a	**Luminal, Gardenal, Sevenal, Fenobarbital** (USA) T. 0,015—0,05—0,1—0,2 g. Supp. idem. Pulbere.	odată 0,2 g pe zi 0,5 g. la copii : odată 0,02 g. pe zi 0,04 g.	Anti-epileptic. Anti-convulsiv. Sedativ în hipertiroidii, turb. de menopauză. Acumulează. Dă obişnuinţă. Nu e bun hipnotic.
Etil	Metil-fenil	**Prominal** T. 0,03-0,2 g. **Isonal** T. 0,01-0,05-0,1 g.	adulţi : 0,1—0,2 g. copii: 0,03 de 2—4 ori pe zi	Nu produce somn. Antiepileptic (½-3 T.) Nu cumulează. Sedativ central

BIBLIOTECA FARMACOLOGICĂ IAȘI

TABLOU No. 2 (urmare)

R_1	R_2	N. D. ȘI FORME	DOZE MX.	OBSERVAȚIUNI
Etil	Ciclo-hexenil	**Medonin**-Geigy **Phanodorm** T. 0,2 g. **Ph.-Calciu ;** se rezoarbe mai repede	la copii ½ T.	Readoarme (bun pentru bătrânii cu insomnii) Dă cbișnuință.
Etil	Piperidin	**Eldoral** T. 0,25 g.		Sedativ (de 3 ori ½ T. pe zi). Nu e hipnotic.
Metil	Ciclo-hexenil	**Evipan, Evipal** (U.S.A.) **Noctivane** T. 0,25 g.		Hipnotic rapid, dar de scurtă durată : 4—6 ore. Nu cumulează.
Metil	Fenil	**Rutonal** T. 0,05-0,2 g.	pe zi 0,4 g.	Sedativ puternic.
Allyl	Isopropil	**Numal, Allurat** (U.S.A.) T. a 0,2 g.		Hipnotic (de 4-5 ori mai puternic decât Veronal-ul).
Allyl	Allyl	**Dial, Curral.** T. 0.1 g.=XXX pic.=1 cc. sol. = ½ Amp. i-m.	odată 0,2 g pe zi 0,5 g	Cumulează. Soluția: 1 cc. = 0,1 g. + 0,4 g. Uretan + 0,4 g Etiluree + Apă q. s.
Allyl	1—Metil-butyl	**Seconal** (USA) perle 0,05—0,1 g. Supp. 0,13 g.		Se folosește în special sarea de sodiu
Allyl	Isobutyl	**Sandoptal** Dragele a 0,2 g.	odată 0,8g	Se înghite (nu se mestecă). Hipnotic ușor.
β-Bromallyl	Isopropil	**Noctal, Nostal** (USA) T. 0,15 - 0,41 g.		In ceai cald
β-Bromallyl	Butyl	**Pernocton, Pernoston** T. 0,2 g.	la copii : ½ T.	Hipnotic pentru dureri (adaus 0,5 g. cspirin)
Furfuryl	Isopropil	**Dormovit** T. a 0,2 g.		După ½ oră adoarme pentru 6—8 ore

BIBLIOTECA MEDICINA

Barbituricele sunt acizi slabi, folosiți ca sedative și hipnotice (după preparat și după dosaj). Ca sedative se folosesc în epilepsie (în special tipul Gardenal sau mai bun Prominal), în hipertiroidii și coree, în convulsiile și spasmele copiilor, în hipertensiuni de orice natură.

Combinate cu piramidonul sau aspirina, măresc după unii autori, acțiunea analgetică a acestora.

Amestecul cu cafeină produce o accentuare a efectului barbituricului. Amestecul cu fenacetină, mărește acțiunea lor sedativă. In combinație cu atropina sau papaverina, crește efectul spasmolitic al acestora.

Nu produc iritații locale. Doza necesară e mult distanțată de doza toxică, ceea ce permite o largă aplicare terapeutică.

In general, modul de acțiune al barbituricelor este același. Ceia ce diferă este doza necesară și durata efectului. Această durată depinde de stabilitatea preparatului — adică de oxidarea lanțurilor sale laterale de către organism. Oxidarea se face de către ficat, deci Atenție! deoarece în bolile ficatului această oxidare nu se mai face complet, barbituricul poate provoca accidente mortale prin acumulare.

Căile de administrare sunt deobiceiu: per os sau rectal (mai rar).

Eliminarea barbituricelor se face, pentru majoritatea substanței, pe cale renală (peste 90% pentru veronal, 57% luminal, etc.) Dar eliminarea se face încet (24-48 ore), încât doze repetate pot produce fenomene de acumulare. Barbituricele dau obișnuință. Nu toate pot fi folosite ca hipnotice (vezi tabloul).

Ca hipnotice — preparatele de malonil-uree — pot produce uneori un somn rapid, după 10-30 minute, deobiceiu însă de scurtă durată (4-5 ore); dintre acestea citâm Evipanul, Noctivan, Dormovit, Somnifen, Rectidon, etc. Alte preparate au o acțiune mai întârziată, dar de durată mai lungă: Dial, Veronal, Medinal, Phanodorm, Soneryl, Etoval, Sedormid, etc. (7-10 ore).

Deaceia vom prescrie după necesitate: dacă bolnavul nu

reușește să adoarmă vom da un barbituric care acționează aproape imediat. Dacă, dimpotrivă, bolnavul adoarme, dar se trezește repede, vom recurge la cea de a doua categorie.

In sfârșit, pentru insomnii totale, putem combina efectul barbituricelor, prescriind de pildă: Noctivan + Sonetyl sau Somnifen + Sedormid, etc.

Deoarece acizii malonil-ureici sunt corpi insolubili, s'a căutat să se producă săruri solubile și deci injectabile ale acestor corpi. Ei sunt sarea sodică a barbituricului respectiv. Lista lor se găsește în tabloul No. 3.

Recurgem la aceste săruri în cazul când calea bucală sau rectală nu este posibilă sau este imperativă o acțiune promptă, (o stare de agitație foarte mare, o cură de „Dauerschlaff", etc.). Cea mai largă folosire a acestor preparate o avem în chirurgie, ca anestezice de bază. Cu alte cuvinte, înaintea unei operații, la bolnavii fricoși sau foarte nervoși vom produce un somn artificial, în timpul căruia îl vom transporta în sala de operație unde îi vom administra narcoticul volatil (eter, cloroform, etc.). Pentru intervențiile chirurgicale mici, de scurtă durată, putem folosi numai anestezia cu barbituricul sodic (pentru maximum o jumătate de oră). Precauțiunile necesare introducerii i—v, a acestor substanțe sunt:

1. Soluția va fi totdeauna preparată proaspăt;
2. Cantitatea necesară va fi raportată la kilogram corp, având grijă să nu întreacă doza totală maximă; (indicații amănunțite pe fiecare preparat);
3. Injecția se va face foarte încet, aproape picătură cu picătură sub controlul permanent al respirației și pulsului;
4. Nu se vor injecta la bolnavii debilitați și nici la hepatici. Vom avea grijă să cercetăm, în prealabil, idiosincrasia bolnavului.

Capsule

Rp. Ac. dietilbarbit. 0,2 g.
Codein fosf. 0,02 g.
Piramidon 0,4 g.
1—3 cașete în dureri foarte mari.

TABLOU No. 3. — SĂRURILE ŞI PREPARATELE ACIZILOR BARBITURICI

	SAREA DE SODIU	PREPARATE COMERCIALE ŞI COMPOZIŢIA LOR
VERONAL (ac. dietil-barbituric)	**Medinal** (Natr. dietil barbituric) FRV-a sin. **Barbital solubil** D. mx.: odată 0,5g pe zi 1,5 g.	**Veramon** . . . . 3 p.+7 p. piramidon ; T. a 0,4 g. **Veropyron** . . . 1 p.+2 p. piramidon ; T. a 0,5 g. **Domopiron** . . . 1 p.+1 p. piramidon ; T. a 0,4 g. **Codeonal** . . . 7,5 p. Medi.+1 p Codein; T a 0,17g. **Somnacetin** . . . 0,3 g. „ + 0,25 g. Fenacetin + 0,015 g. Codein; 2 T=XXX pic= Amp = Sup, **Meconal** . . . . 0,15 g. Med.+ 0,003 g. Morfin + 0,3 g. Aspirin; T. **Veronidia** . . . . 0,1 g. Med.+ Extr. passifloia pt. o lgţ. 1—4 pe zi **Neurinase** . . . 0,15 g. Med. + Valeriană pt. o lgţ. (1—4 pe zi)
SONERYL	**Soneril sodic** dr. a 0,15 g. Amp. 1 g. pulb.	**Supponéryl** . . 0,20 g.+Camfor 0,2g. + Excip. q. s. pt. un supozitor.
AC. FENIL-ETIL-BARBITURIC	**Luminal sodic** amp. a 0,22 g. **Gardenal sodic** amp. 0,04 – 0,2 g i—m. şi i—v. D. mx.: odată 0,3g pe zi 0,6 g.	**Coffeminal** . . . 0,05 g. + 0,025g caffein ; T. 2—6 pe zi. sin. **Coffenil** **Lubrokal** . . . . 0,04 g. + 0,6 Br.K.; T. se iau cu mult lichid. **Alepsal** . . . . 0,05 g. (0,015 g. sau 0,1g) + Beladonă + Caffein ; T. **Neuronal** . . . . 0,1 g. + 0,1g. belad. + 0,4 tartrat borico-potasic ; T. 1/4—4 pe zi. **Dormisan** . . . . sare calcică de luminal şi nictal ; T. **Belladenal** . . . 0,05 g. + 0,00025 g. belafolin ; T. 1—4 pe zi. **Ortenal** . . . . 0,1 g. + 0,005 g. ortedrin; T. 1—3 (anti-epileptic). **Serenol** . . . . . 0,03 g. + passiflora, crategus ; T. = 2 lgţ. = Supozitor **Cerebrosan** . . . vezi bromuri **Atrominal** . . . . 0,1 g. + 0,0005 g. atropin ; T.
DIAL		**Cibalgin** [1]) . . . 0,03 g. + 0,22 a. piramidon ; T=XXX pic = Sup. mic = ½ Sup. mare = ½ Amp (s-c, i-m, i-v) **Didial** . . . . . 0,1 g. + 0,025 g. dionină ; T. mx. 3. pe zi. **Dialacetin** . . . 0,1 g.+0,25 g. acetamino fenol-alil eter ; T. **Thalassan** . . . Dial + Extr. belad. + Extr. nucă vomică ; T. (în rău de mare).

TABLOU No. 3 (urmare)

	SAREA DE SODIU	PREPARATE COMERCIALE ȘI COMPOZIȚIA LOR
NUMAL	**Alurat sodic** (U.S A) **Narconumal** Amp. cu pulb. p. sol. 10% i - v.	**Somnifen** . . . . 0,1 g. + 0,1 g. veronal + dietil amină (solvant). **Allonal** . . . . 0,06 g. + 0,1 g. piramidon ; T. a 0,16 g. (1—4 pe zi). **Sedormid** . . . cu acetil - carbamid (în molec.) T. a 0,25 g.
SANDOPTAL		**Optalidon** . . . 0,05 g. + 0,15 g. piramidon + 0,05 caffein. T. și Sup. **Profundol** . . . . 0,04 legat / 0,02 liber + 0,18 adalin citric. T. a 0,25
NOCTAL	**Eunarcon** Amp. 5 - 10 cc. i - v. **Rectidon** Amp. 10 cc.(10% i-v) Sup. 0,4 g.	**Rect. composit** . . 0,1g. + 0, 15g. p ram don + 0.03 papaverin + 0.02 extr. beladonă. Supozitor R. poate fi folosit ca anestezic de bază și pe cale rectală.
PERNOCTON	**Pernocton** Amp. 2,2 cc (sol. 10%)	**Doralgin** . . . . 1 p. + 3 p. piramidon ; T. a 0,2 g. = Sup. = XXV pic = ½ Amp. **Dodonal** . . . . . 0,14g. cu 0,11g. piram. în aceiaș moleculă + 0,05 ac. dioxicolanic. T. a 0,3 (adoarme în 20 minute pentru 8 ore).
	Prominal sodic sol. 25% XX pic. = 0,2 g. Antiepileptic la copii: sugari V—X pic ; 2 ani : VII — XII pic. de 2 ori pe zi.	
	Evipan sodic Amp. 0,5—1 g. pulbere (pt. sol. 10%) i—v. (în 10 sec. 1 cc.) Narcoză timp de 15—20 min.	

1) Cibalgin fiole conțin o cantitate egală de Dial și Piramidon la care se adaugă Uretan 0,3g., Monoetiluree 0,2g. și Apă dist. q. s. pt. 1 cc.

Mixtură gumoasă

Rp. Na. feniletilbarbit. 0,25—0,4 g.
Cloral hydrat 2—5 g.
Mucilag Gumă arab. 20 g.
Apă dist. ad. 120.
3 Lg. pe zi sau ½ în clismă, împotriva convulsiilor, sughițului, crizelor de tetanos.

Mixtură

Rp. Na. dietilbarbit. 5 g.
Antipirin 3 g.

Bromur de sodiu 5 g.
Apă dist. ad. 180;
cu 1/2 oră înaintea culcării o lgț.

Pilule

Rp. Camfor monobromat 0,05 g.
Piramidon 0,1 g.
Na. feniletilbarbit. 0,15 g
Excipient pil. q. s.;
Seara o pilulă în insomnii psihice, scleroză senilă, stenocardii etc.

Supozitor

Rp. Calciu fanodorm 0,2 g.
Antipirin 0,2 g.
Butir Cacao q. s.
Un supozitor seara în insomnii.

Numărul nesfârșit de barbiturice nu presupune tot atâtea diferențieri în acțiunea lor. Deaceia, credem că este necesar să prescriem numai 2—3 preparate, mereu aceleași, pe care medicul le cunoaște bine, printr'un uz zilnic, îndelungat. Deasemeni, preparatele-combinații sunt de cele mai multe ori nefolositoare. Fiecare drog are limita sa de acțiune în timp, după care trebuie repetat; ori, amestecul a două corpuri, cari lucrează în timpuri diferite nu poate decât să ne încurce. De pildă, piramidonul dat ca antinevralgic trebuie să fie repetat de câteva ori în decursul aceleiaș zile, ceiace nu este cazul pentru barbituricul cu care este amestecat. (CUSHNY).

*

HYDANTOINELE (glycocol-uree).

Feniletilhydantin sin. Nirvanol T. a 0,3 g.; slab hipnotic, se întrebuințează în coreia Sydenham: zilnic se dă de 2 ori câte 0,1—0,2 g. timp de maximum 10 zile. Dacă între timp apare „boala nirvanolului" (febră, exantem morbiliform, leucopenie cu eusinofilie) vom opri imediat tratamentul.

Difenilhydantoin sodic sin. Epanutin, Hydantil, Alepsin, Di-Hydan, Diphantoin, Zentropil, Antisacer, Dilantin sodium T. a 0,10 g.; sunt folosite în epilepsie și echivalențele sale, la bolnavii cari nu suportă barbiturice sau asupra cărora, acestea nu dau rezultatul necesar. Doza este strict individuală. Se va începe cu de 3 ori pe

zi câte 0,1 g. Apoi se crește la 0,2 g. dacă e nevoie. E important să subliniem că medicamentul nu lucrează decât după un oarecare grad de acumulare, realizat prin administrarea continuă timp de 3—4 zile. Se va lua numai după masă. Trecerea dela barbiturice sau bromuri la hydantoine se va face în etape progresive; în decursul a 4—5 zile vom scade treptat ac. barbituric întroducând hydantoinul.

SULFAFUL DE MAGNEZIU

este un sedativ puțin întrebuințat, deoarece are o perioadă de acțiune de scurtă durată. Neajunsul său cel mai mare constă în faptul că deprimă respirația.

Sulfatul de magneziu lucrează, narcotizând sinapsa neuronului periferic. Această acțiune nu o are decât pe cale parenterală, (pe cale digestivă nu se resoarbe, și este purgativ).

Se poate injecta s-c. sol. 20% în ser fiziologic; se introduce circa 1,2 cc. de kilogram corp, de 2—3 ori pe zi. In cazuri grave (tetanos, eclampsie) se injectează i-m. 0,6 cc. pe kilogram corp la interval de 3—4 ore. STRAUB face 100 cc. sol. 3% i-v. Pentru anestezie de bază se injectează 20 cc. sol. 25% i-m. La copii — în spasmofilie, tetanos, etc. — se administrează 0,2—0,3 cc. pe kg. corp, în sol. de 20% i-m.

Soluțiile mai mari de 20% sunt dureroase. In caz de apariție a turburărilor de respirație se va face ca antidot o injecție i-v. de săruri de calciu.

In 1946, casa Abott a introdus un nou preparat denumit Tridione (trimetil-oxazolidine) sintetizat de SPIELMAN. Se administrează T. a 0,30 g. de 3 ori pe zi în echivalențele epilepsiei. Acest medicament se recomandă numai atunci, când celelalte anti-epileptice n'au dat rezultate, deoarece este periculos, putând da leziuni ale măduvei osoase. Din această pricină, în tot timpul cât va fi administrat se va controla săptămânal hemograma și în nici un caz, nu se va da la bolnavii cari prezintă vreo boală de sânge.

CAP. III.

ANALEPTICE CENTRALE ȘI ANALEPTICE PERIFERICE

Definiție. Analeptice centrale și periferice. Cauzele colapsului. Acțiunea analepticelor. GRUPA I-a/ Camforul: acțiune, posologie, preparate officinale, inconveniente, specialități și compuși chimici / Dietilamidele; Coramina, Neo-spiran, Cycliton, Cormotyl. Tetrazoli: Cardiazol, Cordisan, Nicketamid. Lobelina: acțiune, specialități, preparate galenice, Cafeina, Strychnina: acțiune și indicații, posologie preparate officinale, prescripții, specialități. Alcool: acțiune și indicații, posologie, preparate officinale, prescripții, specialități. Amoniacale: preparate officinale / GRUPA II-a / Simpaticomimetice: acțiuni principale și secundare, variația acțiunii în funcție de structura chimică; Adrenalina: posologie, căi de administrare, acțiune și indicații, prescripții. Sympatol: acțiune, posologie, indicații. Ephedrina: acțiune, deosebire de adrenalină, indicații, preparate officinale, specialități, Veritol: acțiune, indicații. Veritol ca test al vasomotorilor. Benzedrinele: acțiune, indicații, contraindicații, posologie, specialități. GRUPA III-a / Analeptice combinate: Analeptic central + Simpaticomimetice. Amestec între simpaticomimetice. Specialități.

Analepticele sunt substanțe, cari excită organele și funcțiunile cele mai necesare vieții — creerul, circulația, respirația. Aceste funcțiuni vor trebui să fie excitate, în special când sunt gata să se prăbușească, sau sunt în stare de depresiune. Analepticele lucrează asupra sistemului nervos, excitându-l direct.

Oprirea funcționării sistemului nervos central — în intoxicații de exemplu — este urmată în scurt timp de oprirea centrilor vasomotori și respiratori.

Tot așa, oprirea funcționării centrului vasomotor — de pildă în boli infecțioase — produce colapsul vascular, vasodilatația periferiei cu îngrămădirea sângelui în capilarele dilatate, din care cauză, scade puternic tensiunea arterială. Dacă turburarea e ușoară, va modifica, numai întrucâtva, distribuția masei sangvine, producând amețeli puternice și chiar lipotimii. Dacă e colaps total acesta va da naștere la o asfixie generală, care poate duce în sistemul nervos central la modificări ireparabile.

Nefuncționarea centrului respirator — în narcoză de exemplu— va duce la asfixie, cu aceleași modificări ireparabile în sistemul nervos central.

Alte analeptice lucrează electiv asupra periferiei — este grupul simpaticomimeticelor.

Toate accidentele inhibitorii acute, întâlnite în clinică trebuiesc tratate cât se poate de rapid, simptomatic, întrebuințând un excitant adecuat și puternic, tratamentul cauzei provocatoare fiind trecut pe al doilea plan. Adeseori, chiar la indivizii sănătoși, avem nevoie de unele din aceste substanțe, spre a îndepărta oboseala sau somnolența.

In tabloul de mai jos (Tabloul No. 4) sunt trecute o serie de analeptice a căror acțiune a fost îndeaproape studiată. Din acest tablou rezultă, că cele mai puternice analeptice — cari readuc la viață—sunt derivații sintetici, întrucâtva asemănători în acțiune camforului, tetrazolul și coramina etc.

GRUPA I.

CAMFORUL

natural sau sintetic F. R. V-a. E un oleu eteric volatil, slab excitant al scoarței cerebrale. Excită ușor centrii vasculari și respiratori. Inhibează slab acțiunea cordului; deaceia e indicat în aritmie perpetuă, flutter și fibrilație auriculară cu ritm rapid. Prin ușoara euforie ce o produce, prin faptul că se elimină cu secreția bronchică, ca și prin adâncirea respirației (reflex por-

TABLOU No. 4 ACȚIUNEA ANALEPTICELOR CENTRALE

Substanța	Acțiune de trezire	Acțiune centrală		Acțiune periferică		Observații
		centru vascular	centru respir.	Cardiac	Diferite	
Cafeina	+	+	+	+	Diuretică	Analeptic bun și cu acțiune prelungită
Strych-nina	+	+	+	—	Per os, ca amara	In doze mari poate activa și circulația
Camfor	—	+	+	Inhibant ușor	—	—
Tetrazol-pentame-tilen	+ + +	+ + +	+ + — + + + + după doză	—	—	E suportat și în doze cari produc crampe
Coramina	+ + +	+ + +	+ + + + + + + după doză	—	Mărește se-creția bron-chiilor	Idem.
Icoral	+	+ +	+ + +	+	Baza B. are o puternică acțiune vas-culară perif.	Se dă în pre-parate com-binate
CO_2 5—3%	—	+	+ + + +	+	Reglează e-chilibrul a-cido-bazic	Activ în tot timpul inspi-rației
Lobelina	—	—	+ + + +	In doze mari pa-ralizează	—	Toxic cardiac At. ! grijă la inj. i-v..
Benzedri-nele	+ +	+ +	+	?	Simpatico-mimetic pu-ternic	—

nit dela locul injecției — Stähelin) este indicat să fie administrat în congestii pulmonare.

La copii de un an 0,01—0,03 g. Intre 1-4 ani 0,03—0,05 g. (la copii 0,75 g. poate omorî prin paralizie cerebrală) La adult 0,2—0,5 g. în poțiune emulsivă, cașete, etc. Se administrează ca:

Oleu camforat 10% F. R. V-a sin. Campheol i-m. 3-10 cc. (la copii 1—2 cc.) (ades se adaugă și eter pentru a face uleiul mai fluid și a mări puterea sa analeptică).

Camforul intră în compoziția Elixirului paregoric (vezi narcotice).

Deasemeni:

Spiritus camphoratus F. R. V-a (camfor 1, apă 2, alcool 7) pentru fricționarea pielei.

Linimentum saponatum camphoratum F.R.V-a sin. Opodeldoc (sol. 30% de hidrat de sodiu și camfor aa 50,0 lei de rosmarin 10,0 lei de thym 5, Alcool 835) pentru frecțiuni.

In comerț,

Solucamphre (camfosulfonat de piperazin) Amp. 1-2-3-5 cc. i-m. (1-2 cc. și i-v.). Există și combinat cu adrenalină 0,001 g. sau cafeină 0,2 g. sau efedrin 0,03 g., strichnin 0,001 g., chinin 0,4 g. etc.

GAUTRELET injectează 1-2 cc. ol. camforat i-v. (foarte încet 1 cc. pe minut) în stări de șoc, sincope, asfixii div. (se poate repeta după 1 oră).

Neajunsurile camforului sunt multiple:

a. nu este solubil în apă, din care cauză nu poate fi administrat decât ca Ol. camforat;

b. injecția aceasta e penibilă și dureroasă, iar oleiul se poate închista formând un abces.

Cadechol (camfor 28% + ac. desoxicolalic) T. a 0,1 g. 3—6 pe zi.

Hexeton (izomer al camforului) Amp. 1% (bleu) i-v, Amp. 10% 2 cc. i-m. La copii numai i-m. (0,1 la sugari, 0,5 la copii 2—5 ani). Durata acțiunii: cca. 1 oră.

Camphydryl Robin (camfocarboxilat de amoniu) Amp. 5% 1—2—5 cc. i-m.

Camformin (camfosulfonat de hexametilentetramin) Amp. 2—5—10 cc. i-m și i-v.

Camphodause (camfosulfonat de sodiu) Amp. 10% 1—2—5—10 cc. s-c., i-m. și i-v.

Camfo-sulfonaţii ca şi camfo-carbonaţii au o acţiune analeptică foarte mică.

Preparatele sintetice sunt mult superioare camforului, având o acţiune analeptică mult mai pronunţată şi fiind hidrosolubile.

CORAMINA

(dietilamida ac. piridin — β.-carbonic sol. 25%) sin. Cormed, Cordiamin (U.R.S.S.) Amp. 1,7—5,5 cc. i-m., i-v., s-c. Picături XXX pic. = 1 cc. In tablete:

Calcio-Coramin (cu rodanid de calciu) T. a 0.4 g. Coramina este un puternic analeptic central. E un bun trezitor în intoxicaţii cu narcotice sau barbiturice (se injectează 5 cc. i—v. foarte încet, şi 5 cc. i—m). Deasemeni excită puternic centrii vasomotori şi respiratori, în special pe aceştia din urmă. Are o acţiune foarte îndelungată. Coramina este indicată deci, în dispneile cardiacilor cronici, în turburări respiratorii cronice, în accidentele provocate de narcoză şi în colapsuri. La copii: sugari V—X pic. per os, de mai multe ori pe zi. sau 0.5 cc., 2-5 ani XV—XX picături sau 1 cc. s-c.

Dietilamide ca şi Coramina sunt:

Neospiran Grünau şi Cycliton Roche: Amp. 2,2 cc T. a 0,1 g. Picături sol. 2,5%.

Cormotyl (dietilamido-carbonat de piperidină) Amp. = XXX pic. = 0,15 g. Indicaţii identice cu ale Coramin i.

PENTAMETILENTETRAZOL F. R. V-a.

sin. Cardiazol, Metrazol, Corvis, Tetracor, Corasol (U.R.S.S.), Cartozol (Anglia), Phrenazol.

Doza maximă: pro dosi 0,1 g., pro die 0,5 g.

Sol. off. injectabilă 10% F. R. V-a. Amp. 1 cc. s-c., i-v. 3-5 ori pe zi. Picături 10%. XX pic. = 1 cc. 3-5 ori pe zi. (în cazuri urgente de 2-3 ori pe oră). La sugari 1/4 de doză, la copii 3-7 ani 1/2 doză. Per os are un efect aproape tot aşa de sigur ca şi parenteral. Bun mijloc de „deşteptare", are în

acelaş timp o acţiune puternică asupra centrului vasomotor, ridicând prin intermediul lui tensiunea arterială.

1-2 cc. s-c, i-m. ev. i-v. este analeptic pentru circulaţie şi în special pentru respiraţie.

3-5 cc. „deşteptător" puternic în intoxicaţiile cu barbiturice. Efect mai bun în amestec cu efedrină, probabil, pentrucă barbituricele în doze mari produc şi alteraţii toxice ale circulaţiei periferice.

Folosit în schizofrenie şi în tratamentul psihozelor maniaco-depresive sub formă de şocuri prin cardiazol (1-2 cc. i-v. pentru provocarea unui şoc). Şocurile trebuiesc făcute cu mare atenţie, bolnavul fiind incontinuu sub supraveghere medicală deoarece din pricina convulsiilor puternice pot să apară cazuri de fracturi vertebrale. Se fac deobicei 20-25 şocuri la interval de 3 zile fiecare.

Tetrazolii sunt întrebuinţaţi şi în tratamentul dermatoselor pruriginoase, accidente serice, edem Quincke, eritem polimorf bulos, prurigo, cu foarte bune rezultate. Se dă timp de 3-4 zile (max. 6) câte 0.70-2 g. astfel: 0.1-0.2 g. i-m + 0.1-0.3 g. per os la 2-3 ore. La copii mai mari de 6 luni se dă pentru strofulus 0.1—0.2 g. pe zi timp de 6-7 zile.

Deasemeni în afecţiuni trofice; în ulcer cronic al gambei 0.1-0.2 i-m + 0.2 per os, circa 15 zile.

Tot tetrazol este şi Angioton Amp. = T. = 1 cc. = XX pic. = 0,1 g. Acţionează ca şi Cardiazolul.

Cordisan Sapic (pentametilentrimetil + cafein) Pulbere şi picături. Are acţiunea cardiazolului. De 3 ori câte XV-XXV pic. pe zi.

Amp. conţine camfor 0,1 g., cafein 0,15 g., spartein 0,01 g., în 2 cc. i-m., s-c.

Nikethamide (U.S.A.) dietilamida ac. nicotinic, sol. 25% W/V. Amp. 1—1,5—2—5 cc. s-c., i-m. eventual i-v. Soluţie 25% per os. Se recomandă: în depresiuni acute respiratorii din intoxicaţiile cu anestezice, hipnotice sau alcool. In turburările circulatorii acute din pneumonie, în diferite intervenţii chirurgicale.

LOBELINA CHLORH. F. R. V-a.

Alcaloid obţinut din Lobelia inflata (cca 0.02%).

Doza maximă: pro dosi 0,01 g., pro die 0,02 g. Doza obişnuită 0,01 g. s-c. 0,003 g. i-v. (Atenţiune! între doza s-c. şi cea i-v. este o deosebire de dosaj foarte mare).

Alcaloid, excitant puternic (specific) al centrului respirator. Acțiunea sa e întărită de reflexul carotidian și hipersecreția de adrenalină din suprarenală, cari se produc în acelaș timp. Efectul apare după câteva secunde, este însă de foarte scurtă durată — circa 5-7 minute; s-c. acționează mai târziu, după 7-8 minute, dar efectul durează circa 10-20 minute. Deaceia e folositor ca excitant quasi-instantaneu al centrului respirator, în accidente grave, ca de pildă: curentări electrice, asfixie, intoxicație cu narcotice, cu oxid de cărbune, asfixia noilor născuți, etc. Deoarece efectul trece repede, se repetă doza după 10-15 minute.

Uneori se mai dă și în pneumonii masive sau bronchopneumonii cu dispnee mare.

Lobelina este contra-indicată în bolile miocardului; deasemeni în cursul cloroformizării. Efectul ei trebue continuat prin respirație artificială, și CO^2 5-8%.

Lobelin Sandoz, Bruneau, Ingelheim, 1 Amp. cu 0,01 g. s-c. și 0,003 g. i-v. La s.gari 0,001-0.003 s-c. sau i-m. Peste 2 ani 0,01 g. s-c, i-m

Herba Lobeliae F. R. V-a.

Doza maximă: pro dosi 0,1 g., pro die 0,3 g. și

Tinct. Lobeliae F. R. V-a.

Doza maximă: pro dosi 1,5 g., pro die 5 g. Doze obișnuite 1 g.=LVII pic.

Sunt extrase din Lobelia inflata. Acestea conțin, alături de puțină lobelină, alți alcaloizi, cari îi imprimă o acțiune predominantă de paralizie a vagului musculaturii bronchiilor. Deaceia sunt folosiți în astmă bronchială. Lobelina pură, dimpotrivă, excită vagul (vezi antiastmatice).

CAFEINA (vezi cap. vaso-active).

STRYCHNINA

este tipul analepticului spinal. Acțiunea sa de înlăturare a „inhibițiilor" neuronului intercalar, mărește tonusul musculaturii, atât agoniștilor, cât și antagoniștilor. In acelaș timp, excită centrii vasomotori și respiratori din măduvă. Ascute percepția simțurilor.

E un bun „trezitor" în intoxicațiile cu barbiturice. Este „tonic" (recomandat ca atare de autorii francezi și anglo-saxoni), în sensul că mărește tonicitatea musculară, înlătură depresiunea circulatorie sau respiratorie, întărește acuitatea simțurilor, dând, senzația de creștere a energiei.

In adinamii, în tendințe la colaps, hipotensiuni (din cursul diferitelor maladii infecțioase, ca gripa, pneumonia, febra tifoidă sau în cursul convalescențelor) se administrează 0,002—0,003 g. de 2-3 ori pe zi — după toleranță, — timp de o săptămână. In paralizii motorii incomplete (difterie, poliomielită, etc.) în paralizii sau atonii sfincteriene (enuresis nocturn) se administrează timp îndelungat 0,002—0,004 g. de 2-4 ori pe zi (forma ideală în pilule).

In intoxicația cu barbiturice se injectează doze masive s-c. i-m. și i-v., sol. 1%, putându-se face 7-10 cg. în total (până la trezire.) Autorii francezi recomandă Sol. 0,20%, din cari injectează încet 5 cc. (=0,01 g.) la o oră sau două.

Strichnina sulf. F. R. V-a (cu 78% strychnină).

Doza maximă: pro dosi 0.006 g. pro die 0,018 g. aceste cifre c'asice, sunt astăzi mult întrecute).

Sol. off. injectabilă 1% 1 cc.=0,001 g. s-c., i-m. La sugari 0,0001 — 0.0002 g. (0,1 — 0,2 mg.) la 2-5 ani 0,0003 — 0,00075 g. s-c. sau per os.

Pentru a obține efectul dorit, dozele de strichnină trebuie să fie administrate treptat crescânde, până la doza, care provoacă o ușoară senzație de constricție a maseterilor sau a solearilor; fie fenomene de hiperacuitate senzorială, exagerare a reflexelor și prezența unui Chvostek net; dela această doză maximă se începe apoi să se scadă, tot treptat. Astfel, se începe cu 0,002 g. crescându-se zilnic cu 1 mg. până la doza de 0,01 g. sau 0,015 g. strichnin sulf. (sau doze corespunzătoare preparatului galenic de nucă vomică).

PAISSEAU-BRAILLON în difterii maligne recomandă doze zilnice, crescând treptat, după toleranța individului, dela 20 mg.

la 5 ani, până la 80 mg. la adult (împărţind doza zilnică în 6—8 inj. făcute din 3 în 3 ore).

Tinct. nucă vomică (0,25% Strichnin) F. R, V-a.

Doza maximă: pro dosi 2 g,, pro die 6 g. Doza obişnuită 1 g. = LVII pic. de 3 ori pe zi, în picături, poţiuni.

Extract nucă vomică (16% Strichnin) F. R. V-a.

Doza maximă: pro dosi 0,04 g., pro die 0,10 g. Doza obişnuită 0,01. g. de 3 ori pe zi.

Aşa dar, 1 mg. strichnină = 0,006 g. extract nucă vomică =0,40 g. tinct. de nucă vomică (XXIII pic.).

Se prescriu în pilule.

Ultimele două preparate pot fi întrebuinţate şi ca amare.

La copii sub 3 ani nu e bine să fie administrate. Peste 5 ani, maximum 0,001 g. pe zi.

Pilule

Rp. Strichnin nitric 0,001 — 0,002 g,,
Excip. pil. q. s.
De 3 ori pe zi câte o pilulă.

Genostrychnin (benzoat de strichnin) 1 Amp.=5 granule=LX pic. =0,005 g.

Tetrofan (formula apropiată de atofan, dar cu acţiune asemănătoare strichninei) Amp. 2 cc.=1 T.=0,1 g. ½—2 mx, pe zi.

Movellan (ac. strichninic cu acţiune prelungită) Amp. 0,02 g./cc. s-c., i-m. Atenţiune! cumulează puternic.

ALCOOL

se recomandă în doze mici cca. 10-20 g. alcool de 40-60° sub formă de băuturi tari. (V. şi capit. Pulmonare).

Alcoolul provoacă o uşoară excitaţie generală (scăderea inhibiţiei scoarţei). El excită centrii vasomotori, producând dilatarea vaselor periferice şi constricţia celor splanchnice, din care cauză, ridică tensiunea arterială.

Excită centrul respirator, ceiace măreşte amplitudinea respiraţiei, în urma cărui fapt creşte cantitatea de aer care trece prin pulmon (probabil că aci intervine şi un reflex al nervilor senzitivi, de gust, miros, etc.).

Astfel că: în lipotimii, colaps, hipotensiuni, la șocați, la înghețați, la convalescenți, cari prezintă de regulă o labilitate vasculară, în crampe vasculare ale pielii (frisson, bae rece), în unele pneumonii adinamice, putem da: un pahar de vin vechi (în vin mai e un ester al acidului acetic — buchetul vinului — care poate fi considerat tot ca analeptic) sau șampanie un pahar, sau câte 30—40 g. cognac (cca. 40% alcool), rom (70—75%). țuică (28—30%). Cu aceste cantități se provoacă concentrația analeptică satisfăcătoare în sânge de 1%.

In coma barbiturică: CARRIÉRE folosește în primul moment 30 cc. sol 30% i—v.

In nevrite (sciatică, facială) se injectează direct 2—3 cc. alcool 95% sau alcool cu antipirină 25%.

Poțiunea Todd F. R. V-a (alcool 60° 40 p., Tinct. scorțișoară 5 p., Sirop 30 p., Apă 75 p.) la fiecare 3 ore o Lg. (în maladiile infecțioase cu adinamie, etc.).

Poțiunea Stokes: Coniac 50, gălbenuș No. 2, Apă ad 150; la 3 ore o Lg.

Alcool eterat (picăt. lui Hoffman) F. R. V-a (Alcool 3, Eter 1) X—XXX pic. pe o bucată de zahăr.

Elixir.

Rp. Cognac 60 g.
Vin Cola 70 g.
Vin China 70 g.
Sir. Cortex aura t. amara 100 g.
3—4 Lg. pe zi.

Camfalcol Amp. (5,6 cc. alcool + 0,10 camfor, cd 20 glucoză sol. 30%,) 20 cc. i-v. 1—3 pe zi.

AMONIACALE

Liquor amonium caustici F. R. V-a (amoniac în apă 1/10), mirosit, irită centrii medulari și corticali prin filetele senzitive nazale. X—XX pic. luate într'un pahar cu apă trezesc din beție, căci, pe deoparte produc vărsături, ceiace elimină restul de alcool din stomac, iar pe de altă parte excită sist. nervos central.

Carbonatul de amoniu F. R. V-a: renumita „sare de mirosit" împotriva leşinului.

Acetatul de amoniu lichid sin. Spiritus Mindereri F. R. V-a. Sol. de acetat de amoniu 20%, administrată ca poţiune, 5—10 g. (în poţiune Todd) e un stimulant central, bun pentru a preveni colapsul boalelor infecţioase. Deasemeni este folosit ca expectorant (vezi cap. respectiv).

GRUPA II

Cuprinde analepticele simpatico-mimetice, a căror acţiune e predominant periferică. Drogul principal al acestui grup este Adrenalina (amănunte în cap. hormonoterapia). Pornindu-se dela constituţia ei chimică, s'a căutat a se găsi noui droguri, cari, contrar adrenalinei :

a) să fie active şi per os,

b) în afară de acţiunea analeptică periferică, să nu aibă acţiuni puternice secundare, dăunătoare cordului.

Dintre aceste noui substanţe chimice, unele au o puternică acţiune analeptică vasculară periferică, fără a influenţa cordul decât în limite fiziologice. E vorba de Sympatol, Suprifen, Veritol.

O altă categorie are activitatea anti-alergică foarte accentuată, astfel sunt tipul Efedrin, Sanedrin.

In sfârşit, o a treia categorie arată calităţi cu totul speciale, de stimulente psihice puternice, înlăturând senzaţia de oboseală şi mărind randamentul muncii. Sunt „aminele deşteptătoare", Benzedrina, Ortedrina, Pervitina.

Farmacologia acestor substanţe se poate vedea în tabloul dela pag. 68.

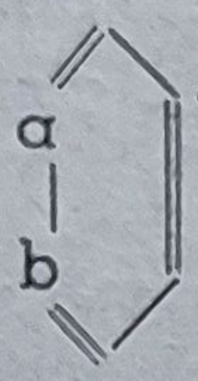
Din cercetarea formulelor acestor substanţe se constată: cu cât se găsesc mai multe grupe OH în inelul fenilic cu atât acţiunea hipertensivă a drogului e de mai scurtă durată şi invers; apoi cu cât scad grupurile OH, cu atât creşte acţiunea per os şi dispar fenomenele secundare, pe cari le dă adrenalina; cu

TABLOU No. 5

FARMACOLOGIA SUBSTANȚELOR CU ACȚIUNE SIMPATICOMIMETICĂ (GRUPUL CROMAFINELOR) (DUPĂ EICHOLZ)

Substanțe	ACȚIUNI PRINCIPALE								ACȚIUNI SECUNDARE		
	Tensiunea arterială (și în raport cu cea produsă de adrenalină)		Splina		Metabolism (glicemia)	Antialergic	Acț. stimulentă asupra psihicului	Efectul pe cale bucală	Cord		Vase
	Creștere	Durată	Contracție	Durată					Aritmii Extra sist. Bloc etc.	Angor pectoris	Arterioscleroză
Adrenalin	++++ = 1 hipertens prin adrenalină fiind = 1	+ = 1 fiind egală cu 1	++++	++	+++	+++	—	—	+++	+++	+++
Corbasil	++++ = 1/4—1/5	+ = 2	++++	++	+++	?	—	—	+	?	?
Sympatol	++ = 1/100—1/25	++ = 4	++	+++	+	+	—	+	—	—	—
Icoral Baza B	+++	++	++	+++	—	?	—	—	+	?	?
Suprifen	++	+++	++	++++	—	?	—	—	?	?	?
Veritol	+++ = 1/100	+++ = 10	++	++++	—	?	++	+	+	+	—
Efedrin	++ = 1/300—1/100	+++ = 7 — 10	++	++++	—	+++	+++	++	+	?	—
Benzedrin	+++ = 1/300—1/50	++++ = 5—10	++	++++	—	+	++++	++++	?	?	—
Pervitin	+++ = 1/100	++++ = 30—40	++	+++++	—	?	++++	++++	+	+	?

cât dispar OH din inelul fenilic și din lanțul lateral, cu atât crește efectul analeptic central (fără însă a pierde efectul vascular).



$$-CH^2-CH^2-NH^2$$

c d e = 1 — fenil — 2 amino-etan.

TABLOU No. 6

	a	b	c	d	e
Adrenalin	OH	OH	OH		CH_3
Corbasil	OH	OH	OH	CH_3	
Sympatol		OH	OH		CH_3
Baza B de Icoral	OH		OH	CH_3	
Suprifen		OH	OH	CH_3	CH_3
Veritol		OH		CH_3	CH_3
Efedrin			OH	CH_3	CH_3
Benzedrin				CH_3	
Pervitin				CH_3	CH_3

ADRENALINA chlorh F. R. V-a

sin. Suprarenin, Epinefrin (U.S.A.) Tonogen, Renaleptine.

Doza maximă: pro dosi 0,001 g., pro die 0,003 g. Doza obișnuită 3—5 zecimi de miligram numai în injecții s—c. i—m.

Per os e distrusă în bună parte, repede, de către sucurile alcaline din intestin (la hipertensivi are totuși acțiunea sa obiș-

nuită). Injecția s—c. se rezoarbe foarte încet din pricina vasoconstricției ce o produce. Mai bună e injecția i—m.

Sol. de adrenalină offic. F. R. V.-a (soluție de adrenalină 1 g., Cl. Na 1 g., HCl. 10 cc., Natr. sulfuros 0,8 g și Apă ad 1000 g., deci sol. $1^0/_{00}$).

Doză maximă: pro dosi 1 g., pro die 4 g. Obișnuit 0,5 g. (1 g.=XX pic.)

Mărește amplitudinea respirației și accelerează ritmul ei.

Acțiunea adrenalinei e rapidă și fugitivă, durează circa 2 ore. Pentru a fi mai prelungită, americanii utilizează o soluție oleioasă i—m. dar trebue folosită cu mare atenție căci, 1) acțiunea sa e de lungă durată, 2) mărește tensiunea, 3) local, provoacă uneori, fibrosări. Se injectează 0,2—1,5 cc. (0,4 mg.—3 mg.) la cca. 12 ore interval.

In colaps periferic grav (în timpul unei boale infecțioase, șoc post-operator, accidente serice etc. se va administra s—c. sau mai bine în „dauerinfusion" 0,0005 g. Dacă inima prezintă vreo leziune e mai bine să întrebuințăm alte analeptice, căci deși, teoretic, coronarele se dilată prin excitația simpaticului, practic, hipertensiunea produsă de constricția vaselor—în special splanchnice—produce un reflex al sinusului carotidian, cu sens vagotrop: apoi, acțiunea adrenalinei întrecând această vagotonie, va putea menține totuș vasoconstricția periferică, ceiace va aduce la inimă un aflux considerabil de sânge, (mai ales că golește și rezervoarele) și deci vom avea pentru inimă un tra-valiu sporit. Totuș, prin repeziciunea cu care lucrează, este cel mai folositor medicament în colapsurile de origină periferică în care găsim și ușoare leziuni miocardice.

Adrenalina dă rezultate bune ca antispasmodic bronchic; autorii ruși recomandă în astm și în coriza fânului pulverizații sau nebulizații cu sol. $1^0/_0$ de adrenalină. Ca tehnică, se indică a se face o singură apăsare de pompă la interval de câteva minute.

Contractă musculatura capsulei splenice, micșorând splina (ceeace se produce spontan în hemoragiile mari). In malarie splenocontracția e folosită spre a elimina schizonții.

In edemul angioneurotic, urticarie, maladia serului, reduce inflamaţia şi edemul. Deasemeni înţepătura de viespe sau albină—care e periculoasă, mai cu seamă la ceafă sau la obraz—răspunde prompt la adrenalină.

Adrenalina este folosită în amestecuri cu anestezice locale ; prin vaso-constricţia pe care o produce, întârzie circulaţia din acea regiune, deci rezorbţia anesteziculuí, ceiace duce la prelungirea efectului anesteziant.

Soluţie injectabilă

Rp. Adrenalin chlorh. $1^0/_{00}$, V-VIII pic.
Ser fiziologic, 500 cc.
steril, pentru infuziune i-v. continuă 6-12-24 ore, (dă o hipertonie prelungită.)

Supozitor

Rp. Sol. off. Adrenalină chlorh. $1^0/_{00}$, IV pic.,
Extr. beladonă 0,01 g.
Extr. ratanhia 0,25 g.
Unt de Cacao 3 g.
Supozitor pentru hemoroizi sângerânzi.

Pomadă

Rp. Sol. off. Adrenalină chlorh. 1% 2 g.
Lanolin 10 g.
Vaselin 40 g,
Pomadă pentru hemoroizi.

Pastă

Rp. Sol. adrenalină $1^0/_{00}$ 2,5 g.
Anesthesină 1 g.
Lanolină 4 g.
Paraf. lichidă ad 10
în corize la copii.

Adrian 1 emulsie — emulsie de parafină cu 0,25% adrianol. Câte III-V pic. de câteva ori pe zi, pentru scăderea secreţiei şi descongestionarea mucoasei nazale.

Sympatol, Synephrin (U.S.A.) Vasocardin, Corbasil succedanee ale adrenalinei, cari nu declanşează însă un reflex vagal ca aceasta. Deci, se evită sincopele brutale ale micilor anestezii locale.

Nu se descompun la lumină, sunt sterilizabile şi rămân active şi în soluţii alcaline.

Amp. 0,06 g. s-c., i-m. eventual i-v. (diluat).
Sol. 10% picături. T. a 0,1 g. de 2—3 ori pe zi câte o tabletă sau XV-XXX picături înaintea mesei.

Acțiune identică adrenalinei, nu au însă neajunsurile ei (nu provoacă crize de angor pectoris, nu ridică brusc tensiunea, nu produc excitații heterotope, etc,) lucrează lent și continuu. Acțiunea per os nu e prea sigură. Sunt folosite în boala lui Adams-Stocs. Impreună cu chinidina se prescriu în aritmia completă. In hipotensiunea arterială cronică se dă per os 10—20 mg. pe zi.

Efect mai puternic pe cale bucală dă:

Supriphen sol. 10%, V-X pic. de 2—3 ori pe zi. (pentru prevenirea crizelor nitritoide la indivizii cu labilitate circulatorie) Amp. sol. 1% 2 cc. s-c., i-m. (eventual i-v.) Mărește tensiunea arterială maximă, scade ușor minima.

EFEDRINA

simpaticomimetismul ei se deplasează dela periferie către sistemul nervos central. Acțiunea ei vasoconstrictoare este de 300 de ori mai slabă decât a adrenalinei (vezi tabloul). Acțiunea sa electivă se manifestă asupra fibrelor simpatice terminale (numai este și miotropă ca adrenalina). La nivelul pulmonului produce dilatarea bronchiilor (în stări spasmodice) ca și adrenalina, dar în plus, stimulează direct și centrul respirator, mărind amplitudinea respirației și accelerând ritmul ei.

Diferențele posologice dintre efedrină și adrenalină sunt:

a. efedrina are o acțiune mai slabă, deci doza va putea fi mult mai mare;

b. efedrina este bine absorbită pe cale bucală, ca și pe cale rectală. Dă rezultate după $^1/_2$ — 1 oră ore dela introducere, acțiunea sa durând cca. 6—8 h.

c. efedrina este mult mai stabilă;

d. acțiunea ei este mult mai îndelungată;

e. administrarea repetată a efedrinei, face că acțiunea ei să fie tot mai slabă (tachifilaxie[1]).

---

1. tachifilaxie sin. skeptofilaxie. (Lambert), tachysynetie.

f. dozele mai mari produc retenţii de urină prin contractarea sfincterelor şi relaxarea pereţilor vezicii. Deasemeni poate da dureri de cap.

Efedrina se recomandă în tratamentul stărilor alergice (urticarie, edem Quinke, astm bronchial cu accese mici, etc.). Deasemeni în rinite acute (local 0,5—3%) ca şi împotriva hipotensiunii ce însoţeşte rachi-anestezia.

4—5 picături sol. 2%, de 3 ori pe zi, pot împiedica apariţia unei otite acute, dacă tratamentul este recomandat destul de precoce (reflex asupra mucoasei cavităţii timpanului).

Efedrin chlorh. F.R.V.-a sin. Sanedrine, Racedrin, Efetonin (sintetic), Eferit. Alcaloidul este extras din diferite specii de Ephedra sau se prepară pe cale sintetică (efetonina).

Doza maximă: pro dosi 0,05 g., pro die 0,15 g. Doza obişnuită 0,05 g.

T. a 0,025—0,05 g. Picături 2—3—5%. Unguent 1—3%.

Amp. a 2 cc. (sol. 1%) s-c, i-m.

Pentru a împiedica intoxicaţia cu scopolamină se recomandă combinaţia cu efedrină. Astfel găsim:

Efetonin-Scopolamin Amp. cu 0,025 g. Ef. + 0,001 g. Scopol. pe 1 cc.

In intoxicaţia cu scopolamin, 1 mg. scopolamin este neutralizat de 25 mg. efetonin.

Ephetonal (paramido-efetonin) se recomandă ca profilactic al boalei serului, în astm bronşial, etc.

Amp. 5% 1 cc. s-c., i-m. T. a 0,05 g. De 2 ori pe zi o T. sau amp.

Trecerea între adrenalină şi efedrină o face:

Veritol sin. Paredrinol (U. S. A.) a cărui acţiune circulatorie se apropie de cea a adrenalinei. Are o puternică acţiune de golire a depozitelor sangvine (ficat, splină). Prin aceasta produce o creştere remarcabilă a cantităţii de lichid din circulaţia de întoarcere. Deci, va fi indicat în insuficienţele teritoriului venos. Ridică progresiv tensiunea pe o durată de circa 2 ore. Deoarece acţiunea sa pe cale bucală este foarte slabă (Eicholtz) va fi întrebuinţat mai mult parenteral.

Amp. a 0,05 g. s—c., i—m. şi Supp. a 0,4 g.

Veritolul poate fi folosit pre-operator, ca test al vasomotorilor. Anume 1 cc. V. i-m. produce după 5 minute creşterea tensiunii cu păstrarea normală a frecvenţei pulsului. In acest caz testul e pozitiv, adică reacţiunea vasomotorilor e normală. Dacă dimpotrivă, nu apare nici o creştere a tensiunii arteriale, ci o tachicardie puternică, testul e negativ (vasomotorii răspund foarte greu). In acest caz, colapsul care ar putea apare în timpul operaţiei, va răspunde foarte greu la analeptice (testul trebuie făcut cu foarte multă atenţie la bolnavii cu miocardite sau turburări de ritm, la cari vom injecta cel mult $^1/_4$—$^1/_2$ doză).

*

In sfârşit, o ultimă categorie de substanţe, cărora le-a dispărut complet oxidrilii şi cari au o acţiune predominantă de excitaţie centrală, păstrând însă un rest de simpaticomimetism periferic sunt

BENZEDRINELE

Ele produc o creştere a energiei, a puterii de muncă fizică şi în special, intelectuală (deşi se pierde într'un oarecare grad precizia şi minuţiozitatea) o dispariţie a senzaţiei de oboseală şi de foame, în general o stare de euforie. In acelaş timp dau o uşoară hipertensiune, măresc volumul respiraţiei, lizează spasmul musculaturii bronşice şi intestinale (în proporţie destul de mică). Ele duc la obişnuinţă. (pervitinomania).

Indicaţii: in tratamentul narcolepsiei, în psihozele depresive însoţite de apatie, în diferite depresiuni sufleteşti. Deasemeni dau rezultate ca ajutătoare în tratamentul alcoolismului, în psihozele alcoolicului şi în cura de desintoxicare a alcoolismului cronic (dă posibilitatea întreruperii cercului vicios). Se recomandă în hipotensiunea ortostatică, în colita spastică, în spasmul piloric. Unii autori o folosesc sub formă de poţiuni în tratamentul obezităţii (periculos pentru obişnuinţa la care pot duce).

In combinaţie cu atropina se prescriu în parkinsonismul post encefalitic.

Influenţează în bine şi scurtează convalescenţele bolilor infecţioase. După operaţii traumatizante ridică „puterea de viaţă" a individului şi înlătură complicaţiile pulmonare post operatorii.

Autorii englezi recomandă „Weck"-aminele ca medicaţie principală în depresiunile circulatorii acute, cari se produc în timpul anesteziei generale sau după rachie-anestezie (ajung până la 30 mg. s—c. şi i—m.).

In caz de extremă necesitate se poate administra şi la indivizii sănătoşi, atunci când, aceştia fiind foarte obosiţi, somnolenţi sau beţi, trebuie să continue o lucrare (administrarea se va face numai sub controlul medicului, pentru a nu slei ultimile puteri ale organismului, putând apare colapsul). Aşa dar, administrarea acestei substanţe la indivizii sănătoşi, fără o justificare de absolută urgenţă, înseamnă a risca producerea de reflexe circulatorii extrem de violente.

In sfârşit „weck"-aminele sunt antidotul intoxicaţiilor cu barbiturice.

Deoarece produc o hipertensiune de lungă durată, vom fi foarte atenţi cu prescrierea benzendrinelor la cardio-renali. Nu se va administra la hipertiroidieni, la excitaţii mentali sau în insomnii.

Acţiunea pe cale bucală e tot atât de eficace ca şi cea parenterală.

Cantitatea prescrisă va fi împărţită în doze a 5 mg. Ultima doză va fi dată cel mai târziu la ora 16, pentruca pacientul să poată dormi noaptea.

Doxa maximă: pro dosi 0,01 g., pro die 0,03 g. Doza obişnuită 0,005 g. (această doză e variabilă după starea sufletească şi nervoasă a individului).

Supra dozarea produce agitaţie, anxietate, hiperexcitabilitate, putând ajunge să dea frison, colaps şi sincopă.

Amphetamin sulfat sin. Benzedrin sulfat, Ortedrine, Phenedrine, Mecodrine, Dodipirin. T. a 5 mg. Elixir: o lgţ. conţine 25 mg. + 10% alcool.

Aktedron, Elastonon, Simpametin T. a 5 mg. Picături X pro dosi.

Pervitin, Isophen, Methedrine T. a 3 mg. Amp. a 15 mg. s—c., i—m.

In ultimul timp, mai mulți autori americani dau rezultate bune cu Amfetamină în obezitate. Dar numai în obezitățile provocate de supraalimentație. Benzedrina scade pofta de mâncare, pe cale centrală.

Ei dau 5-10 mgr. de 2-3 ori pe zi (dar cel mai târziu la ora 16) cu o oră înaintea mesei, timp de 1-2 luni. La obejii hipertensivi adaugă și de 3×0.015—0.030 g. Luminal. După 1-2 luni bolnavul capătă un reflex condițional care îl face să se oprească de a se supra alimenta.

*

Analepticele au fost combinate în aceiaș formulă cu scopul de a realiza o acțiune excitantă cât mai generală. Deaceia, tipul cel mai întâlnit îl formează combinarea unui analeptic central cu un simpaticomimetic periferic.

Cardiazol-Efedrin. Amp. a 0.1 g. C. + 0,015 g. E, s—c., i—m, T. idem, Picături idem. de 3-4 ori pe zi.

Cordisan-Efedrin. Amp. a 0,015 g. (Camfor 0,1 g., Cafein 0,15 g. Efedrin 0,015 g.). T. cu 1,5% Efedrin.

Veriazol (Veritol 1 p., Cardiazol 10 p.) Amp. 1 cc. s—c., i—m. i—v. (½) T. idem. Picături X-XX de 3-4 ori pe zi.

Icoral (baza A tip. lobelină 4 p.+baza B tip efedrină 1 p.) Amp, 2, cc (5%). s—c., i—m. Pentru copii 0.5—1 cc. i-m. In special indicat în colapsul dat de: intoxicații cu gaz aerian, oxid de cărbune, cpiacee.

Lobesym (Lobelin 0,02 g., Sympatol 0,08 g.) Amp. 1 cc. s—c., i-m.

Deasemeni există combinații între simpaticomimetice:

Efedralin (efetonin 0,03 g., adrenalin 0,0003 g.) Amp. 1 cc. pt. oprirea accesului de astm bronșic. Până la 3 injecții pe zi.

Sanedrin-Renaleptine (0,02 g. + 0,0002 g) Amp. 1 cc.

Ca un succedaneu al pervitinelor se mai recomandă: Révoxyl-Labaz (dibenzil-metilamină) T. a 5 mg. 5-6 t. pe zi până la 15 în sindroamele de Narcolepsie, Cataplexie etc. Stimulează scoarța, respirația și favorizează diureza (nu produce vasoconstricție și nici midriasă).

GRUPA III

Cuprinde analepticele periferice, vaso-constrictoare de natură organică. Aci avem: Retrohipofiza (vezi hormonoterapia), care lucrează periferic asupra musculaturii netede.

CAPITOLUL IV

ANTIPIRETICE-ANALGETICE-ANTIREUMATISMALE, ANTIGUTOASE.

Formarea și eliminarea căldurii în organism. Echilibrarea temperaturii. Modul de acțiune al antipireticelor. Acțiune analgetică. Potențarea acțiunti antipireticelor. Clasificarea / GRUPA CHININEI acțiune, indicații, prescripții, specialități / GRUPA PIRAZOLON acțiune / Antipirina: posologie, inconveniente, acțiune, prescripții, preparate officinale, specialități și compuși chimici (Sailpirin, Migränin, etc.) / Amidopirina: posologie, indicații, potențare, prescripții, incidente, specialități și corpi sintetici / GRUPA ANILINEI: Acetanilida: posologie, specialități / Fenacetina: posologie incidente, prescripții, specialități / Lactofenina: indicații, posologie. / GRUPA SALICILAȚILOR: acțiune / Acid Salicilic: indicație, prescripții, clasificarea derivaților săi / Salicilatul de Sodiu: absorbție, eliminare, incidente, indicații, posologie, prescripții, soluții injectabile, specialități / Diplosal, Quinisal, Salol, Ac. Acetil-Salicilic: acțiune, incidente, contra indicații, prescripții, specialități / Salicilatul de Metyl: obținere, acțiune, mod de administrare, prescripție. Alți esteri salicilici. Specialități / GRUPA ANTIGUTOASA: Ac. Fenil-Chinolin Carbonic: acțiune, indicații, posologie, incidente / Metil-Fenil-Chinolin-Carbonic: calități, posologie, specialități / Combinații cu Salicilat etc., specialități / Colchicina: acțiune, posologie, preparate galenice, specialități / Litiu: acțiune, sărurile sale, prescripții, specialități / Piperazina: posologie, administrare, specialități și compuși chimici / GRUPE DIVERSE Criogenina: acțiune, posologie, prescripție, / Aconitina: indicații, preparate officinale, specialități / Veninul de Serpi: compoziție. specialități / Albastrul de Metylen: acțiune, specialități.

Temperatura corpului e rezultanta producerii și eliminării de căldură. Formarea căldurii are loc în fiecare celulă: în prin-

cipal, însă, în mușchi, ficat și rinichi. Orice creștere a funcțiunilor celulare (a metabolismului, a arderilor) va mări cantitatea de căldură. Deci, orice travaliu muscular va crește căldura.

Eliminarea căldurii se face pe mai multe căi: prin piele, prin plămân, prin emonctorii. Pielea singură elimină circa 4/5 din total.

La nivelul pielii eliminarea de căldură se face în mai multe feluri:

a. prin evaporarea sudoarei (cu fiecare 100 g. sudoare se elimină 580 calorii);

b. prin conductibilitate se pierde o mică cantitate de căldură, deoarece îmbrăcămintea împiedică răspândirea ei;

c. prin iradiere se elimină cea mai importantă cantitate de căldură; aceasta este orânduită de întinderea și abundența rețelei sangvine periferice, adică, depinde de dilatarea sau contracția micilor vase sangvine cutanate.

Restul (1/5 din totalul pierderilor de căldură) se elimină la nivelul plămânilor prin expirarea de vapori de apă și încălzirea aerului inspirat și prin emonctorii (urină, fecale).

Echilibrul între producerea și eliminarea de căldură se menține grație intervenției centrului termic din hipotalamus. El poate acționa, fie asupra arderilor, fie asupra eliminării de căldură, mărindu-le sau scăzându-le. In primul caz, centrul orânduiește prin mijloace chimice, în al doilea caz e o orânduire de natură fizică. Dacă organismul pierde căldură, vor crește arderile (în special în mușchi, cari pot ajunge să tremure) și totodată va micșora pierderea de căldură strângând vasele pielii.

Dimpotrivă, dacă organismul este foarte încălzit, mecanismul fizic va fi declanșat imediat, ceeace va produce dilatarea vaselor pielii și accelerarea respirației (probabil că și arderile scad).

Antipireticele lucrează central sau periferic, influențând centrele de producere (exemplu: chinina) sau cele de eliminare exemplu: piramidonul); aproape toate lucrează prin interme-

diul centrului termogenezei. Acesta este ușor narcotizat. Odată cu acțiunea anti-piretogenă, ele au o ușoară acțiune de paralizie a scoarței cerebrale, ceiace explică acțiunea lor analgetică.

Majoritatea acestor substanțe sunt corpuri sintetizate. Dacă la început ele au fost preparate cu scopul de a produce scăderea febrei, cu timpul, această acțiune a lor a fost trecută pe planul al doilea, căutându-se a se accentua puterea lor analgetică.

Căci, scăderea febrei, în cele mai multe cazuri, constituie o greșală terapeutică. Febra este o reacțiune de apărare a organismului, ajutând fagocitoza și formarea anticorpilor și slăbind virulența germenului infectant. Febra va fi înlăturată numai în parte, atunci când sleiește forțele organismului sau când dă naștere la fenomene grave, ca delir, consumpție, etc.

Analgeto-antipireticele sunt grupuri felurite ca structură și origine chimică. Amestecul lor într'un acelaș caşet produce sumația efectelor — doza fiecăruia fiind mult mai mică — ceiace are avantajul de a scădea pericolul intoxicației, dar desavantajează prin creșterea posibilităților de a provoca reacțiuni alergice (deaceia trebuie cunoscută compoziția fiecărui preparat comercial).

In general, aceste substanțe se amestecă cu cafeină sau codeină, care potențiază acțiunea lor analgetică — sau cu barbiturice (în special piramidonul), ceiace mărește mult efectul lor sedativ și chiar antinevralgic.

O formulă clasică este:

Rp. Fenacetin 0,25 g.
Codein fosf. 0,01 g.
Caffein 0,05 g.
La acestea se adaugă, după necesitate, celelalte antipiretice. In capsule, pachete, tablete etc.

Antipireticele pot fi astfel grupate:

A. Grupa chinoleinei → Chinina, Atofanul
B. „ pirazolon → Antipirina și derivații săi (piramidon, etc.)

C. Grupa anilidelor și
para-amino- fenolului → Acetanilida, Fenacetina, etc.
D. „ acizilor aromatici → Salicilații
E. „ hydrazinei → Criogenina

GRUPA CHININEI

CHININA

(vezi cap. antimalarice) este cel mai vechi drog întrebuințat ca antipiretic. Fiind un toxic protoplasmatic general, un toxic al fermenților vitali, va produce o scădere a oxidațiilor, deci a producției de căldură. O parte din această acțiune se produce prin intermediul centrului termoregulator, dar numai atunci când organismul este febricitant.

Scăderea temperaturii se face încet, deoarece oxidațiunile sunt scăzute treptat. Odată cu această acțiune anti-termică, chinina produce și o foarte ușoară analgesie (prin intermediul scoarței cerebrale ?).

Practic, chinina este administrată ca antitermic în febrele prelungite consumptive, mai mult cu scopul să cruțe metabolismul bolnavului.

Capsule

Rp. Chinin chlorh 0,20 g.,
Urotropin 0,30 g. pentru un caşet ;
2—3 pe zi în stări infecțioase.

Capsule

Rp. Chinin bromhidric 0,04 g.,
Fenacetin 0,2 g.,
Cafein natr.-benz. 0,05 g.,
Codein fosf. 0,01, g.
Zahăr alb ad 0,5 g. ; pt. un caşet ;
3—4 pe zi în nevralgiile cari însoțesc boalele infecțioase.

Agripon Sapic (Chinin 0,015 g., Fenacetin 0,2 g., Cafein 0,2 g. Piramidon 0,15 g.) 2-3 caşete pe zi.

GRUPA PIRAZOLON

Aceste corpuri au fost descoperite, de către cercetătorii, cari urmăreau să găsească formula chininei. Toate sunt corpuri sintetizate. Ele sunt analgeto-antipiretice centrale ; dar și cu ac-

țiune periferică, în special asupra musculaturii netede. Folosirea lor ca antipiretice este astăzi foarte redusă. Doar fenomenele supărătoare cari însoțesc febra vor fi înlăturate prin doze mici de antipiretice (e vorba de cruțarea inimei și a respirației, de cefalee, neliniște, delir, oboseala senzoriului, etc.).

Pirazolonii scad temperatura, mărind pierderile de căldură la nivelul pielii.

ANTIPIRINA F. R. V-a

(fenil-dimetil-pirazolon) sin. Analgesin, Fenazon, Piramine, Pirazolin, Fenilon, Apiretine, T. a 0,5 g. până la 4 g. pe zi.

Irită ușor mucoasa gastrică, producând dureri, (deaceia nu se va da pe nemâncate). Colorează roșietic urina, deoarece formează acid rubazonic. Analgetic și antipiretic slab. Mai activ ca analgetic local (laringite tbc., hemoroizi).

Capsule

Rp. Antipirin 0,9 g.
Caffein citr. 0,1 g.; în migrene.

Supozitor

Rp. Antipirin 0,5 g.,
Adrenalin chlorh. 1‰ V pic.,
Butir Cacao q. s.; pentru un supp. în hemoroizi.

Antipirin-Caffein citric F. R. V-a (antipirin 0,9 g. Caffein 0,09 g., Ac. citric 0,01 g., Apă 0,08 g.) sin. Migränin. Analgetic bun în migrene: 0,5—1 g. pro dosi.

Otalgan (sol. glicerinată cu 5% antipirin, 0,85% extr. opiu și alte anestezice). Picături cari se pun din oră în oră în conductul auditiv extern, pentru calmarea durerilor otitei medii incipiente (medicamentul trece prin osmoză).

Antipirin salicilicum F. R. V-a (antipirin 3 părți, salicilat 2 părți) sin. Salipirin; 0.5—1 g. pro dosi de 2-3 ori pe zi. Lucrează mai mult la nivelul articulațiilor, deaceia e recomandat în reumatisme. La copii sub 2 ani 0,05 g. de 2-3 ori pe zi. Dela 2-5 ani 0,25 g. de 3 ori pe zi.

Rp. Salipirin 0,5,
Chinin chlorh. 0,2 g.
3-4 cașete pe zi în gripă.

Hipnal (antipirin + cloral). T.

Iodopyrinum (iod + antipirin) antipiretic. 0.5—1.5 g. pe zi.

Theinol (salipirin cu salicilat de theină) 2 lgț. la interval de o oră, în nevralgii, migrene, dismenoree, reumatisme.

AMIDOPIRIN F. R. V-a

(Dimetil-aminoantipirin) sin. Piramidon, Aminopirin (U.S.A.) Novamidon, Dymopiran; T. a 0,1 - 0,3 g. de 2-3 ori pe zi. La copii sub un an 0,03 - 0,05 g.; dela 2-5 ani 0,05-0,07 g.; mai mari 0,1 g.

Alături de acțiunea sa principală analgeto - antipiretică posedă în chip simțitor o netă acțiune spasmolitică a musculaturii netede. Prin aceasta, importanța sa posologică câștigă mult, putând fi administrat cu rezultate bune în durerile spastice, spre exemplu cele dismenoreice, etc.

După SCHOTMÜLLER e medicația cea mai indicată în reumatismul poliarticular acut sau mialgiile reumatismale; el recomandă doze mari, de 8-10 ori pe zi câte 0,3 g. timp de câteva zile. (Atențiune! se va controla cel puțin odată pe săptămână numărul leucocitelor). Ca substanță se prescrie sub titlul său chimic, dimetil-amino-fenazon.

Ca toate analgeticele puternice, scăzând senzibilitatea terminațiunilor nervoase senzitive, inhibă inflamațiile. In maladiile infecțioase acute — rugeolă de exemplu — scurtează evoluția, scade febra, micșorează pericolul de infecții secundare.

Acțiunea piramidonului pare a fi mult crescută prin amestec cu codeină, cafeină sau barbiturice.

Capsule

Rp. Amidopirin 0,2 g.,
Fenacetin 0,25 g.,
Codein fosfor. 0,01 g.,
Caffein 0,05 g.;
2-4 cașete pe zi ca antinevralgic.

Soluție

Rp. Amidopirin 3 g.,
Apă dist. 75 g.;
3-4 Lg. pe zi (în reumatism, endocardite septice, etc.).

Supozitor

Rp. Amidopirin 0,1 - 0,2 g.,
Extr. de belladona 0,01 g.,
Butir Cacao q. s. pt. un supozitor
în spasme ale băşicii urinare, antinevralgic etc.

Supozitor

Rp. Natr. dietilbarbituric 0,15 g.,
Piramidon 0,3 g.,
Butir Cacao q. s. pt. un supp.
2-3 pe zi ca antispasmodic

Vom opri imediat piramidonul, atunci când apare vreo erupţie pe piele, sau bolnavul se plânge de ameţeală, jenă în fundul gâtului sau are frison.

In febrele bacilarilor e indicat:

Piramidon camforat; 0,5 - 1 g. (camforul scade transpiraţia nocturnă).

Capsule

Rp. Piramidon camf. 0 15 g.,
Cryogenin 0,10 g.,
Caffein 0,05 g.,
2-4 caşete pe zi.

Nevralgic Caron. Sol. de piramidon camf. Lg.=0,22 g: de 2-3 ori pe zi.

Combinaţiunile amidopirinei cu barbituricele se găsesc în tabloul No. 3 pag. 53-54.

Octiron (octin + amidopirin în combinaţie moleculară) T. 3-6 pe zi. Picături (sol. 30%) X-XX pic. de 2-3 ori pe zi. (se va lua cu multă apă şi numai după mese). Supozitor.

Asciatine (butylcloral + amidopirin) T. a 0,25 g. câte 1-3 de 2-4 ori pe zi.

Trigemin (butylcloralhidrat + amidopirin) T. a 0,25 g.
Ultimile două, sunt puternice antinevralgice (Atenţiune! tabletele umede nu mai sunt bune).

Ditonal (aceto-tartrat de aluminiu, ac. triclorbutilsalicil 0,24 g. amidopirin 0,3 g. Supozitor (în durerile şi spasmele micului bazin). D. „pro infantibus" sup cu ½ doze.

Titretta analgica (codein, narcotin aa 00,2 g. amidopirin 0,2 g. téobromin 0,05) T. şi Supozitor 1-4 pé zi.

Algophaton Sapic (amidopirin 0,2 g., fenacetin 0,10 g., cafein 0,01 g. Sare de litiu 0,02 g.) T. de 3 ori câte 1-2 pe zi.

Erytra (lactat de amidopirină) I pic. = 0,01 g. Intrebuinţat în jugularea bolilor infecţioase (rugeolă, grípă) şi ca analgetic- Foarte uşor de dozat, fiind în picături. Copii : IV pic. pe an de vârstă. Adulţi : L-LXXX pic.

Pornindu-se dela piramidon s'au sintetizat corpi noui:

Melubrin T. a 0,5 - 1 g. Amp. sol. 50% 2-4 cc. s-c., i-m. eventual i-v. Prezintă o acțiune foarte puternică în reumatisme și diferite dureri de natură reumatică. Mult mai puțin toxic decât piramidonul, se administrează până la 10 g. pe zi, în reumatismul poliarticular acut (acțiunea antiflogistică a piramidonului e aci mai desvoltată).

Novalgin (metil-melubrin) T. a 0,5 g. Amp. 50% 1-2-5 cc. i-m., eventual i-v. Acțiune analgetică, antipiretică și antiinfecțioasă (gripă, pneumonie). Spasmolitic puternic (2-5 cc. i-v. opresc imediat colica hepatică sau renală). Foarte bine suportat de copii: 2-3 ani 0,05-0,1; 3-5 ani 0,15-0,2 de 3 ori pe zi.

Novalgin-Chinin (0,20 Nov. + 0,05 Chin.) 3-6 dragele în gripă.

Gardan (Novalgin 60% + Piramidon 40%) T. a 0,5 g. în boli provocate prin frig. ½ - 2 T. pe zi.

Pyréthane (piramidon-uretan) XXV — L pic. (repetate după 20 min.) se vor lua în 100 g. apă bicarbonatată. La copii: I—II pic, de an de vârstă. Doza maximă: pro die CCC pic. pentru un adult.

Amp. „A" 2 cc. antitermic, „B" 5 cc. antinevralgic.

GRUPUL ANILINEI

Substanțe a căror acțiune pur centrală este în general ușor narcotică, analgetică și sedativă iar secundar antipiretică. Sunt antipiretice „pentru noapte" căci se administrează deobicei pentru adormirea febrililor agitați.

ACETANILIDA F. R. V-a

sin. Antifebrin.

Doză maximă: pro dosi 0,3 g., pro die 1 g. Doza obișnuită 0,2 g.

Poate da methemoglobinemie, ceiace face să fie cât mai puțin prescrisă.

Exclgin (metilacetanilid) F. R. V.-a, Metacetin (oximetilacetanilid) Doză 0,25 g. de 3—4 ori pe zi. Fiind toxic nu se mai folosește.

Nealgyl (oxietil-acetanilid, cloralopirin, caffein, urotropin) T. a 0,5 g. 6—8 pe zi în nevrite, mialgii etc.

FENACETIN F. R. V-a

(paraacet-fenitidin sau acetil-fenitidin).

Doza maximă: pro dosi 1 g., pro die 3 g. Doza obișnuită 0,3 g. de 3—4 ori pe zi.

E un bun antinevralgic central, sedativ și ușor hipnotic

Atențiune! 2 g. pot provoca intoxicație, deoarece se descom-

pune în para-amido-fenol. Starea de somnolență pe care o produce ne avertizează, însă, din timp.

Urina reduce sol. Fehling.

Capsule

Rp. Fenacetin 0,3 g.,
Amidopirin 0,15 g.,
Caffein 0,05 g.
2—3 cașete pe zi.

Capsule

Rp. Fenacetin 0,25 g.,
Codein fosf. 0,01 g.,
Caffein 0,05 g.
La aceasta adăugăm: Amidopirin 0,2 — 0,3 g., în caz de dureri spastice.
Chinin 0,1 g., în infecții,
Aspirin 0,25 g. în caz de dureri reumatismale,
Atofan 0,3 g. în caz de gută.

Capsule

Rp. Amidopirin 0,15 g.,
Fenacetin 0,2 g.,
Caffein 0,05 g.,
Dionin 0,005 g.,
Efedrin 0,005 g.
(în răceli cu guturai). 2—4 cașete pe zi.

Sedal Merck (cu formula de mai sus) T.
Citrofen (citrat de fenacetin) T. a 0,5 g. antinevralgic.
Karil Wander (fenacetin 0,3 g. amidopirin 0,15 g., caffein 0,1 g.) T. a 0,5 g. 3—4 pe zi.
Quadronal (câte 23% antipirin, fenacetin, lactofenin + 19% caffein + 5% magnezie usta + 10% hexametilentetramin) T. a 0,5 g. de 3 ori câte 2 T. pe zi.
Soridon (fenacetin 0,25 g., caffein 0,05 g., sedormid 0,06 g., propilfenazon 0,15 g.,) T. a 0,6 g. de 3 ori câte 1—2 T. pe zi.
Kalmine (fenacetin, caffein, chinin, guarana) T. 2—4 pe zi.
Neuramag (fenacetin, codein, caffein + chinin, aspirin) T. și Supp. (cu papaverin 0,05 g.) câte 1—2 T. de 3 ori pe zi.
Algokratin (fenacetin 50%, amidopirin 40%, caffein 10%) T. a 0,6 g., Supp. a. 1,2 g. 2—4 pe zi
Treupel Tablete (fenacetin 0,25 g., aspirin, 0.125 g., codein fosf. 0,01 g. sare Homburg) T. a 0,5 g. și 1 g.

LACTOFENINA

(lactyl-fenitidin) foarte bun antipiretic, analgetic și sedativ. Indicat, în special, în delirul cu agitații din febra tifoidă sau al tifosului exantematic. Ca analgetic în nevralgia intercostală,

trigeminală sau sciatică, în durerile tabetice; de 3 ori pe zi câte 0,5 — 1 g. La copii 0,05 — 0,2 g.

Lactofenin T. a 0,5 g. 3—6 T. pe zi.

GRUPA SALICILAȚILOR

Această grupă conține antipiretice, cari narcotizează ușor centrul termic, iar periferic produc vasodilatare; măresc metabolismul, deci și producția de căldură, dar într'o astfel de proporție, încât față de eliminarea de căldură, nu poate fi luată în seamă.

Cele mai multe substanțe, aparținând acestui grup, au predilecție pentru inflamațiile articulare, asupra cărora lucrează, inhibând procesele inflamatorii și mai cu seamă, durerea. Probabil, modifică aciditatea puternică produsă de inflamație, în articulații.

ACID SALICILIC F. R. V-a

Prin introducerea noilor antipiretice este complect părăsit. Căci deși este folositor în bolile reumatismale, produce însă o iritație puternică a stomacului.

Poate fi întrebuințat ca unguent extern (se rezoarbe prin piele), dar și pe această cale e mult inferior sărei sale de metyl.

Liniment

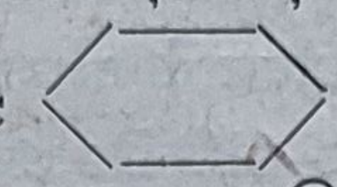
Rp. Ac. salicylic 5 g.
Mentol 1 g.
Alcool dil. 60° 94 g.
D. s. ext. pentru împachetarea articulațiilor bolnave.

Unguent

Rp. Ac. salicylic 1 g.
Terebentin,
Lanolin aa 10 g.
Axungie ad 100. Idem.

Astăzi, acidul salicilic are aproape numai o întrebuințare externă. Astfel: drept keratolitic în sol. 20%, calmant al pruritului, în sol. 5%, inhibant al asudării, în special pentru regiunea

plantară (3% în talc). Slab antiseptic, el opreşte fermentaţiile în conserve, dar împiedică şi acţiunea fermenţilor solubili digestivi.

Acidul salicilic  COOH poate da 2 feluri de derivaţi :

OH

a. prin substituire în funcţia acidă COO**R** printr'un metal o bază, un alcool sau un fenol ;

OH

b. prin substituire în oxidrilul fenolului COOH

OR

A. derivaţii funcţiei acide sunt : 1. Săruri — Salicilaţ de sodiu
„ „ antipirin
2. Eteri — cu alcooli — Sal. de metil
cu fenoli — Salol, Salofen.

B. derivaţii funcţiei fenolice sunt : Ac. acetilsalicilic.

SALICILATUL DE SODIU F. R. V-a

(conţine 86% ac. salicilic). Este repede absorb't prin intestin, se răspândeşte în toate ţesuturile şi se elimină prin urină, în parte ca atare, în parte sulfoconjugat sau combinat cu glicocolul. Acidul chlorhidric din sucul gastric îl descompune, liberând acidul salicilic, care irită mucoasa gastrică (inapetenţă, greaţă, eructaţii, uneori diaree). Salicilatul de sodiu scade rezerva alcalină a sângelui, provocând acidoză (dispnee, excitaţie generală, acetonemie). Pentru a înlătura ambele neajunsuri, se va prescrie împreună cu un alcalin — deobicei bicarbonatul de sodiu — în părţi egale sau după unii autori, 2 părţi bicarbonat pentru o parte de salicilat. DANIELOPOL recomandă şi un regim bogat în hidrocarbonate.

Preparatele industriale sunt keratinizate, astfel încât ele se disolvă deabea în intestin (At. ! unii bolnavi digeră prost glutenul, încât pilula poate fi eliminată integral).

Salicilatul produce turburări auditive, mergând până la

surditate tranzitorie, vâjâituri, ameţeli, uneori nistagmus. Se pare, că aceste fenomene sunt datorite unei congestii a urechii medii şi interne. S'a recomandat împotriva lor secară cornută (extract moale de S. c. 0,1 g de 3 ori pe zi). Deasemeni, salicilatul (în special introdus i-v.) în doze mari, (5—8 g.) produce hemoragii, prin distrugerea protrombinei. Tratament: Vitamina K.

a) Indicaţia majoră a salicilatului este reumatismul poliarticular acut (MACLAGAN 1874). In această boală lucrează electiv asupra inflamaţiilor articulare şi musculare. (IVANOVICS îl consideră ca un antibiotic, lucrând asupra ac. pantotenic). Dar nu are nici o influenţă asupra complicaţiilor cardiace şi nici asupra duratei boalei. Cu toate acestea, experienţele clinice cer să administrăm salicilatul încă mult timp după dispariţia fenomenelor articulare, având grijă să micşorăm treptat dozele. In reumatismul poliarticular acut se vor da doze mari de salicilat: 7—12 g. (DANIELOPOL recomandă chiar 15—20 g.) pe cale bucală sau rectală.

b) In lumbago, reumatisme monoarticulare sau mialgii reumatismale, injecţiile i-v. de salicilat dau rezultate bune;

c) In encefalită epidemică ca şi în coreea acută, se administrează în mod curent. (In special sub forma de injecţii i-v.)

d) Salicilatul e coleretic; ca atare se dă în litiaza canaliculelor biliare, în icter infecţios, în angiocolite, etc.

e) Mărind eliminarea de acid uric, se poate da şi în gută (în lipsa unor medicaţii specifice);

f) Pentru mărirea diurezii şi a sudoarei, pentru acţiunea sa de creştere a rezorbţiei exudatelor este recomandat în pleurezia sero-fibrinoasă.

g) In tratamentul varicelor ca sclerozant: se injectează i—v local din sol. 20% (1/5) câte 4 cc.; apoi 3 cc. sol. 30%; de 2 ori câte 2 cc. sol. 40% (2/5) (eventual cu 0,01 g. novocain). In total, cura pentru sclerozarea unui varice cuprinde 5—6 injecţii. Contra indicaţii: flebită veche. (SICARD).

Dosaj: în tratatamentul reumatismului poliarticular acut

este deajuns 7-12 g. pe zi (toleranța este diferită dela individ la individ, unii putând suporta și doze mult mai mari). Pe cale bucală este bine a se prescrie într'o mixtură, din care se va lua regulat ziua și noaptea, împreună cu mult lichid. In clisme, soluții diluate (maximum 5%) și bicarbonatate (3%). I-v. se recomandă în sol. de glucoză. Copii: 1-2 ani 1 g. pe zi, 3-6 ani 2 g. pe zi.

Capsule

Rp. Salicilat sodic,
Bicarbonat de sodiu aa 0,5 g.
zilnic 10 — 20 în R. p. a.

Poțiune

Rp. Salicilat sodic,
Bicarbonat sodic aa 10 g.,
Sirop de cafea 50 g. (sau sirop de coji portocale amare sau apă de mentă),
Apă dist. ad 150
O Lg. la fiecare 2 ore.

Clismă

Rp. Salicilat sodic 10 g.
Bicarbonat sodic 6 g.
Laudanum Sydenham XX pic.,
Lapte 200; pt. o clismă
(în cazul când nu este tolerat per os.).

Capsule

Rp. Salicilat sodic 0,3 g.,
Benzoat sodic 0,1 g.;
pt. un caşet
(coleretic 3 — 4 pe zi,)

atenţiune! orice soluție, care conține bicarbonat de sodiu va trebui să cuprindă pe acesta într'un raport de cel mult 1 : 12, alt'minteri soluția devine turbure (Fanconi).

Sol. injectabilă de salicilat F. R. V-a conține: Salicilat de sodiu 20 g., Apă dist. ad 100; D. s. steril pro inj. strict i-v. 10 cc. = 2 g. (poate fi folosită și pentru sclerozarea varicelor.)

Ca soluție izotonică, pentru inj. s-c., se prescrie sol. 20‰ 2—3—5—10—20... 100 cc. s-c.

Sol. injectabilă de salicilat în glucoză F. R. V-a conține: Salicilat de sodiu10 g., Glucoză 10 g., Apă dist. ad 100; steril pro inj. i-v. 10 cc.=1 g. 5 - 10 cc. i-v. de 2 ori pe zi.

Salicilatul se poate prescrie în combinație cu atofanul pentru injecții i-v. (vezi pag. 95) VEIL și SCHITTENHELM recomandă această soluție în tratamentul reumatismelor infecțioase.

Dacă apar fenomene de acidoză (mai frecvente la copii) se vor da alcaline. De ex: limonada efervescentă care e compusă din: 2 lgț. bicarbonat de sodiu și 1 lgț. de acid citric disolvate separat și apoi amestecate în momentul când se bea.

Kerosal Via. Dragele a 0,25 g. și 0,5 g. salicilat de sodiu.
Salicilat Ana. Dragele a 0,5 g. (+ tiosulfat calco-magnezian), Soluție. CXL pic. = o lgț. = 2 g.; Amp. 10 cc. = 1 g. strict i-v.
Salicylate de soude Clin. Dragele a 0,5 g. Srop o Lg. = 2 g.. Amp. 5% 20 - 40 - 60 cc. i-v.
Silmaréne Atom. Amp. 10 - 20% i - v.; 40% pentru varice.
Glusal Iteanu. Amp. 10% i - v. (cu glucoză).
Salivan Sapic. Amp. 10% (cu cafeină 2%, glucoză 25%) 10 cc. i - v..
Jodaseptin salicilat. Amp. 6 și 10 cc. i - v.
Iosalyl (salicilat 0.45 g., iodur potasic 0,5 g.) Dragele glutinizate.

Diplosal (salicilat de salicilat) sin. Salisal (U.S.A.) • T. a 0,5 g. de 4-6 ori pe zi câte 1-2 (în lapte). E folosit ca antireumatic și antinevralgic. Se descompune în intestin, rezorbindu-se ca salicilat de sodiu.

Quinisal (Chinin 45% + Diplosal 55%) T. a 0.25 g.. bun antigripal (pentru a scurta și opri gripa se va da 6 T. la interval de o oră pentru fiecare, iar a doua zi 4 T.). Bun antipiretic.

Salol (salicilat de fenol) F. R. V-a Pentru ca să fie activ, el trebue să se descompue în salicilat și fenoli. Deoarece se descompune foarte încet în intestin, o bună parte se elimină ca atare. Cantitatea care se rezoarbe nu dă o concentrație sangvină necesară pentru a influența articulațiile bolnave; așa că este nefolositor în reumatism.

Se întrebuințează ca desinfectant urinar (vezi cap. antiseptice).

Salol-ul nu este nici un desinfectant intestinal, căci pentru a avea o acțiune antiseptică, trebue neapărat să se descompună, iar îndată ce se desface este imediat rezorbit (POULSSON). Deoarece nu e atacat de sucul gastric, este întrebuințat la

învelirea pilulelor, cari conțin substanțe ce sunt descompuse de către HCl.

Salolul este desinfectantul apei de gură Odol.

Salophen F. R. V-a (acetylpara-amino salol) sin. Phenetsal (U. S. A.) T. a 0,32-0,5 g. Câte 4-6 pe zi ca antireumatic și analgetic.

ACIDUL ACETYL SALICILIC F. R. V-a

sin. Aspirin, Rodine, Acetylin.

Se rezoarbe cu molecula complectă, ceiace face ca acțiunea sa să se deosebească în bună parte de cea a salicilatului de sodiu. Puterea sa analgetică e mult mai accentuată, decât la ceilalți compuși ai ac. salicilic.

E întrebuințat în nevralgii, dureri dismenoreice și mai cu seamă e specific al durerilor provocate prin răceală. Rigiditatea musculară dată de frig e lizată în mai puțin de 5 minute, mușchiul devenind din nou contractabil (FREY). In reumatismul poliarticular acut e mai puțin activ decât salicilatul de sodiu. E antipiretic prin vasodilatație periferică.

Atențiune! aspirina produce foarte adese ori turburări alergice (frecvente cazuri de idiosincrasii). Nu va fi administrată la cardiacii decompensați și nici la bolnavii cu hemoptizii. Doza mortală de ac. acetil-salicilic: 30-40 g.

Doza obișnuită la copii: sub 1 an, 0,05-0,10 g, 2-5 ani 0,2-0 3 g. de 2-3 ori pe zi.

Capsule

Rp. Ac. acetilo-salicilic,
Fenacetin aa 0,25 g.,
Codein fosf. 0,01 g.,
Cafein 0,05 g.;
2—4 caşete pe zi. Identic Veganin (fără cafeină) Analgetic și antigripal.

Pachete

Rp. Ac. acetilosalicilic 0,5 g.,
Coffein 0,05 g.;
1—6 pachete pe zi.
Identice sunt: Cafaspin, Rofein, Ascein, Coffetilin, Idracofin.

Capsule

Rp. Ac. acetilosalicilic,
Fenacetin aa 0,25 g.,
Chinin tanic 0,1 g.;
4—6 caşete pə zi, în boli provocate de răceală.

Capsule

Rp. Acid ascorbic 0,1 g.,
Chinin sulf. 0,15 g.,
Ac. acetilo-salicilic 0,15 g,;
3 caşete pe zi în stări gripale.

Supozitor

Rp. Codein fosf. 0,05 g.,
Ac, acetilo - salicilic
Fenacetin aa 0,5 g.
Excipient supozit. q. s.
maxim 3 pe zi.

Soluţie

Rp. Ac. acetylo-salicilic 2—6 g.,
Alcool 80% 15 cc.,
Apă dist. ad 150;
o Lg. = 0,2—0,6 g. aspirin.

Aspiphenine (0,3 g. asp.+0,2 g. fenacetin) T. a 0,5 g. 3 pe zi.

Coryfedrine (ac. acet. salic. 0,5 g., efedrin 0,15 g.) T. 2—3 pe zi în corize acute cu secreţie abundentă.

Corydrane (aspirin + nor-efedrin) T.

Neohydropirin Richter şi Novacyl (acetilosalicilat de magneziu) T. a 0,5 g.; 3—6 pe zi.

Sal-Etil-Carbonate (Parke, Davis) T. a 0,325 g.

Kalmopirin, Apyron (acetilosalicilat de calciu) T. a 0,5 g. 2—3 pe zi.

Sal-Etil-Carbonate with aminopyrine T. a 0,23 g.+0,1 aminopirin.

Togal (aspirin 75%, chinin 0,5%, salicilat de litiu 12%) T. a 0,5 g.; 3—8 pe zi.

Cresopirin (ac. acetil-salicilic metilat) T. a 0,5 g. antipiretic, antinevralgic.

Iodeopirine (ac. acetil-iodo-salicilic) T. cu 0,05 g. 6—12 pe zi.

Novaspirin (eter disalicilic al ac. anhidrometilen-citric) T. a 0,5 g.

SALICYLATUL DE METYL F. R. V-a

Produs obţinut fie pe cale sintetică. fie extras din unele plante, ca Esenţa de Wintergreen, Oleul de Gaulteria (cu 9/10 salicilat de metil). Este întrebuinţat numai pentru uz extern, în aplicaţii locale (peste articulaţiile bolnave). Pătrunde foarte uşor

prin piele, producând o analgesie rapidă locală —după 2 ore— și generală, după doza administrată. Astfel 10 g. salicilat de metil echivalează cu 8 g. salicilat de sodiu.

Se poate întrebuința salicylatul de metyl direct pe piele, vărsându-l picătură cu picătură, sau se varsă întâi pe o bucată de vată 1—3 g. (XXV pic. = 1 g.) și se aplică vata peste articulația bolnavă, acoperindu-se apoi cu o altă vată. Dacă aplicăm pomadă trebuie să avem grijă ca pielea să fie bine degresată și uscată.

Pomadă

Rp. Salicilat de metil 25 g.
Vaselină 10 g.
D. s. ext. loco dolenti.

Unguent

Rp. Salicilat de metil 25 g.
Cloroform 5 g.
Vaselin 40 g.
D. s. ext.

Balsam

Rp. Salicilat de metil,
Cloroform,
Laudanum aa 10 g,
Balsam Tranquille 120 g.
D. s. ext,

Deoarece salicilatul de metil are un miros neplăcut și persistent, s'au preparat esteri lichizi ai ac. salicilic, cari să aibă cât mai puțin miros. Astfel avem: Salicilatul de amil, care se prescrie în același chip sau Salicilatul de glicol sin. Spirosal.

Ca preparate industriale se găsesc tot felul de compoziții având la bază salicilatul de metyl sau esterii salicilici.

Baume Bénguè (mentol, salic. metyl) unguent foarte prețuit.
Sedalgin, Saiivan (cu salic. metyl, cloroform). Ung.
Gerosan (Salic. metyl 20%, Camfor, Mentol aa 5%, Atofan litic 10%, Ol. eterice q. s., Lanolin, Vaselin aa ad 100). Ung.
Rubeol (cu gliceril salicilic). Ung.
Rheukomen (cu iodosalicilați). Ung.
Salèn Ciba (esteri metyl și etil glicolici salicilați) se amestecă cu alcool sau cu ulei de ricin.
Salenal unguent cu 33% Salen.

Baume Aroma unguent cu salicilat de amil.

Mesotan (metoxi-metil de ac. salic.) unguent fără nici un miros. Se amestecă 1 parte + 3 părți untdelemn (sau vaselină, ichtiol, etc.)

Rheumasan (săpun salicilic cu iod și sulf) zilnic se fricționează loco dolenti cu 5—10 g

Actinoment (tiodosin 1 g., salic. metyl 12 g. linim. cloroformat ad 100) Unguent.

Analgit (salicilați: 10%. 01. muștar 1%, linim. capsium și arnicae) Unguent.

GRUPA ANTIGUTOASĂ

Ac. FENIL-CHINOLIN-CARBONIC F. R. V-a.

sin. Atofan, Finartrin, Quinofan, Vexural, Artamin, Cincophen.

Analgetic și antipiretic. Mărește considerabil excreția urinară a sărurilor de acid uric, probabil prin scăderea retrorezorbției în tuburile conturnate (dela 0,4—0,5 g. la 1,2 g. pe zi). Atofanul e foarte activ în primele 3 ore dela administrarea lui. Mai apoi se descompune, întâi în ac. oxifenil-cinconic și apoi în ac. pyridin-carbonic, sub care formă se elimină.

Indicat în primul rând în gută, chiar în accesele podagrei. Se prescrie până la 3-5 g. maximum, timp de 4 zile, începând din prima zi a accesului.

Se mai recomandă în reumatismul poliarticular acut (împreună cu salicilații, vezi mai jos) în care produce scăderea febrei fără sudații abundente. Se folosește și ca antinevralgic în stările reumatismale.

Puternic colecistokinetic și coleretic, poate fi dat numai în calculozele biliare sau atonia veziculară, fără hepatită. Dacă se presupune că există o cât de mică suferință a celulei hepatice, va fi complet oprit, căci poate duce chiar la atrofie galbenă acută a ficatului. (Imediat ce vom observa un subicter, vom interzice complet orice preparat conținând atofan).

Atofanul se administrează în cașete a 0,5 g. de 3-4 ori pe zi. Deoarece produce o eliminare masivă de acid uric, urinile sunt turburi și roșietice. Acidul uric, fiind în cantitate mare se poate

depune, formând concreţiuni calculoase. Deaceia, atofanul va fi dat împreună cu foarte multe lichide (chiar şi diuretice de ex. ser glucozat) şi cu bicarbonat de sodiu, care să alcalinizeze mediul urinar. WEINTRAUB prescrie 15 g. bicarbonat de sodiu în prima zi şi câte 5-10 g. în zilele următoare.

In cazul când apare vreun raş scarlatiniform sau o urticarie, inapetenţă, eructaţii, diaree sau albuminurie, va fi imediat oprit. Nu va fi administrat dacă pacientul prezintă semne de insuficienţă renală. Deasemeni e interzis în cistite.

METYL FENIL-CHINOLIN CARBONAT F. R. V-a

sin. Neocincophen, Novexurat, Novodetophin Sapic, Tolisin, Novatofan. — T. a 0,5 g. 3-6 pe zi. Produce mult mai rar atrofia galbenă acută a ficatului, nu irită stomacul; în general, este mai bine suportat decât atofanul. Va fi prescris în locul acestuia, cu aceleaşi indicaţiuni. Totuş, atenţie şi aci. Copiilor de 2-5 ani se va da de 3 ori pe zi câte 0,25 g.

Novotophosan Richter (fenil-chinolin-carbonat de calciu). T. a 0,5 g., bun antireumatic.

Ectophanol (fenilchinolin carbonat de litiu). T. a 0,2 g. câte 4 pe zi, timp de 4 zile.

Combinaţiunile atofanului sau novatofanului cu salicilaţii dau medicamente cu acţiune extrem de puternică, în reumatisme, chiar în reumatismul poliarticular acut; efectele sunt mai bune decât cele obişnuite cu salicilatul simplu.

Atofanil sin. Tofosanil Richter, Antireumal Icfal (atofan şi salicilat de sodiu aa 0,5 g. în sol. 10%) Amp. 10 cc. i-v. (pentru i-m. amp 5 cc. se adaugă o fiolă novocain) 1-4 pe zi.

Arcanol, Catalgin Teraplix (aspirin, novatofan aa) T. a. 0,5-1 g. în bolile provocate de răceală, gripă, 3-4 t. pe zi. In gută 4-8 t. pe zi.

Acitophosan (novotophosan + acetilosalicil. de Calciu) T. a 0,7 g. în răceli, reumatisme, nevralgii, câte 1-2 t. de 2-3 ori pe zi. In gută 4-8 t. pe zi.

Atoquinol Ciba (ester allylic al ac. fenilchinolincarb.) Dragele a 0,25 g., caşete a 0,5 g., unguent 20%. 1-2 g. pe zi, luate cu mult lichid.

Hexofan (ac. oxi-fenil-chinolin-carbonic) T. a 0,5 g. 4-8 pe zi.

Cinchophen solubil (atofan-etilendiamin) Amp. 6 cc. (5%) i-m (prin combinaţie cu piperazina devine foarte activ în gută). 3-6 inj. pe săptămână.

Fantan (atofan-uretan) T. a 0,5 g.; 3-5 pe zi (timp de 10-15 zile) Nu dă intoleranţă la hepatici; foarte bine suportat de stomac.

Opolen (atofan+piramidon) Dragele a 0,25 g. Câte 2 de 3 ori pe zi. Sup. a 0,5 g. 2-4 pe zi. Amp 5 cc. (sol. 10%) 1-2 pe zi. Pastă 10% pentru fricțiuni locale.

Leucotropin (sol. de atofan+urotropin) Amp. 5 cc. i-v. Se recomandă în gripe, pneumonii, nevrite; deasemeni în inflamațiile acute ale seroaselor. Idem Urophenyl caşete, 2-6 pe zi.

Anegrine (atofan, lactofenin, arbutină) T. 2-4 pe zi în stări reumatismale, In mialgii acute câte 6-8 pe zi.

Antiartritico Wasserman (atofan 0,25 g., iod, salicilat, àà 0,125 g. urotropin 0,10 g.) Amp. 5 cc. i-m (cu novocain) 10 cc. i-v. T. (cu aspirin 0,15 g.) 0,5 g. Unguent (cu camfor, mentol, borneol, cineol).

Tervalon (salicil şi fenil cinconin-dietil-uree). T. 3-15 pe zi.

Cresophanyl (atofan+ac. salicilic). T. a 0,25 g.; 2-6 pe zi.

Le Vansol (caşete cu: aspirin 0,5 g., atofan 0,25 g., pulv. colchicum 0,03 g.) câte 3-4 caşete pe zi.

COLCHICINA

glucosidul semințelor de Colchicum autumnale (brânduşa de toamnă). Puternic toxic capilar; paralizând, în primul rând capilarele tubului digestiv (provoacă diaree sanghinolentă).

Se pare că acțiunea sa specifică antigutoasă, se datoreşte dilatării capilarelor articulațiilor (LOEVE).

In doze mici opreşte accesul de gută, în maximum 10 ore. (Unde nu dă rezultate nu este gută). Aceasta este singura indicație a colchicinei.

Doza maximă: pro dosi 0,002 g., pro die 0,005 g.

Pentru a opri accesul de gută se va da de 3 ori pe zi câte 0,0005-0,001 g. colchicină (după 12-24 ore provoacă diaree puternică, deaceia se combină cu opiul) timp de 2 zile.

Tinct. Semen colchicum conține 0,035 g. colchicină la suta de grame 1 g. = LVI pic.

Doza maximă: pro dosi 1,5 g., pro die 6 g.

Deoarece tinctura nu are întotdeauna conținutul constant, trebue administrată numai sub strictă supraveghere medicală.

LÉCORCHÉ recomandă în accesul de gută: în prima zi C pic. (împărțite în 3 doze) şi după efectul produs, a doua zi, aceiaş doză sau 2/3; a treia şi a patra zi, maximum L pic. (dacă diareea apare mai repede, — circa 4-5 scaune pe zi, — se opreşte imediat).

In general, tinctura e greu de mânuit (conținut neprecis).

Picături

Rp. Colchicin 0,05 g.
Alcool 10 g.
De 3 ori pe zi VIII—XII pic.

Pilule

Rp. Colchicin 0,0005 g,—0,001 g.,
Extr. de belladonă 0,01 g.
Chinin chlorh. 0,08 g.
Pulb. de opiu 0,02 g.
Excipient pil. q, s. pentru o pilulă.
3—4 pe zi timp de 2—3 zile.

Tinctură

Rp. Tinct, semen colchici 6 g.
Tinct. opii 3 g.
X-XXX pic. de 3—4 ori pe zi.
Atenţiune! In prima şi a doua zi pot apărea greţuri -- deabea în a patra zi trebuie să apară o uşoară diaree.

Elixir

Rp. Colchicin 0,03 g.
Extr. de colocint 0,25 g.
Vin de Xeres ad 300 cc,
10 cc.=0,001 g- colchicin.
De 2—3 ori pe zi câte 2 lgţ.
In comerţ se găseşte sub denumirea de Liquer Laville.

Colchicum Dispert (extract uscat de seminţe) Dragele a 0,0005 g. colchicin. 6—7 pe zi în atac de gută.

Colchicin Houdé granule a 0,001 g.; 3 granule în prima zi, în a doua zi şi 2 granule în a treia zi (eventual şi ziua a patra).

LITIU

Se bucură de un renume nejustificat, în tratamentul gutei. Sărurile sale „in vivo" au o acţiune extrem de slabă, deoarece în sărurile urinei se formează numai uraţii cei mai puţin solubili.

Carbonatul de litiu lucrează ca un alcalin puternic; prin alcalinizarea urinei poate să împiedice depunerea uraţilor.

Salicilatul de litiu F. R. V.-a acţionează prin componenta salicilică.

Benzoatul de litiu F.R. V.-a acidifică urina. Impedică fermentaţia amoniacală (în vezică) sau producerea de calculi fosfatici.

Toți trei compușii se prescriu în doze de 0,5—2 g. pe zi, în cașete sau soluții efervescente.

Pachete

Rp. Litiu carbonic 0,1 g.
Bicarbonat sodic 0,5 g.
Ac. citric 0,4 g.
2—6 pac. pe zi în apă zaharată.

Pachete

Rp. Litiu salicilic 0,25 g.
Bicarbonat sodic 0,3 g.
2—4 pachete pe zi.

Poțiune

Rp. Benzoat de litiu 0,6 g.
Benzoat de sodiu 1 g.
Tra. semen colchic. XX p c.
Sirop de agrișe 30 g.
Apă dist. q. s. pentru 150 cc.
Cu Lg. de 3—6 ori pe zi.

Lixantine Astier (cu gluconat de calciu, iodopropanol — sulfonat sodic bitartrat de litiu). T. 2—4 pe zi.

Uroboldine (carb. de litiu, atofan, piperazin, urotropin) Granule efervescente, 2—4 lgț. pe zi.

Antireumatic Oeriu (Litium sulfonaftenat) Amp. 10 cc. i-m., i-v.

PIPERAZINA F. R. V-a

(dietilen-diamin sau hexahidro-paradiazina) slab solvant al acidului uric; pare să formeze cu acidul uric un compus solubil.

Doza maximă: pro dosi 0,5 g., pro die 1,5 g.

Se prescrie în pachete (atențiune! e foarte higroscopică, deci nu se va prescrie în cașete). Se solvă în apă gazoasă. Soluția chlorhidrat de piperazin 10% 1—3 cc. s-c., i-m.

Plecând dela piperazină s'au preparat diferite săruri, cari nu sunt higroscopice. Astfel avem:

Urazine Specia (citrosalicilat de piperazin) T. a 0,30 g. 3—4 pe zi în timpul mesei. Granule efervescente: 2 ori pe zi o lgț. în apă, la masă.

Lycetol (tartrat de metylpiperazin) 1 g. 3—5 ori pe zi în apă gazoasă.

Sydonal (quinat de piperazină) a 0,5 g. 6—10 t. pe zi.

Piperadol (piperazin cu litiu carbonic) granule, 1—5 lgț. în ½ pahar cu apă.

Piperazine Midy, (cu citrat de sodiu). Granule a 0,2 g. pe lgț. câte 4—6 lgț. pe zi.

Novacetin Prunier (sulfosalicilat de piperazină, litiu citrat de sodiu) Granule a 0,3 g. sulfosalicilat pe lgț. câte 3—4 lgț. pe zi.

Uricemine (salic. de piperazin, benzoat de litiu și de sodiu, urotropin, citrat de sodiu) Granule, 2—4 lgț.

Urosol (piperazin 1 gr., benzoat de litiu și de sodiu aa 1,5 g. urotropin 3 gr. la %) granule efervescente 3 lgț. pe zi.

DIVERSE

CRIOGENINA F. R. V-a

(fenil-semicarbazid) antitermic, ușor analeptic ; lucrează prin scăderea metabolismului, deci scade febra progresiv. Durata acțiunii, circa 6 ore. Se întrebuințează pentru scăderea febrei hectice a bacilarilor.

Doza maximă : pro dosi 0,5 g., pro die 1,5 g.

Se începe cu doza maximă, iar în zilele următoare se scade treptat.

Capsule

Rp. Cryogenine Lumière 0,1 g.
Piramidon camf. 0,15 g.,
Caffein 0,05 g. ;
2—3 cașete pe zi (A. Robin).

ACONITINA

Rădăcina de Aconitum Napellus (iarba rea, omag), conține cel mai toxic alcaloid pe care-l cunoaștem : aconitina.

Indicație principală : în nevralgiile trigemenului.

Aconit Dispert T. a 0,00005 g. (0,05 mg) slab sau 0,0002 g. (0,2 mg.) tare. 1—2 T. pe zi. De 2-3 ori pe zi din „slab" sau ½-1 T. tare.

Tinctura Aconiti F.R.V.-a. conține 0,04—0,05 g. alcaloizi la sută. 1 g. = LVII pic.

Doza maximă : p o dosi 0,3 g. (XX pic.), pro die 1 g. Doza obișnuită X pic.

Antigrippine Midy (Pulb. aconit, codeină, caffeină). Cașete a 0,35 g. 1—3 pe zi în ceai călduț.

VENINUL DE ȘERPI

Compoziția acestor veninuri este foarte complexă ; ele conțin un amestec de toxine (sapotoxine) hemolitice, hemoragice și neurotoxice, cari, purificate pot fi folosite în clinică ; pe lângă acestea mai sunt numeroși anticorpi (bacterio-, cito-, și hemo-lisine), fermenți litici, substanțe minerale (în special zinc și sulf 2,5%)

Kobra-Toxin (Instit. Seroterapic din Viena) Amp. 5 cc.

s-c. 1 cc. conține 40 unități șoarece (o unitate = dosa mortală pentru un șoarece de 25 g.).

Analgetic puternic în durerile neoplazice, probabil prin producerea unui edem peri-neural sau a unei inflamații productive, care oprește agresiunea asupra filetelor nervoase, de către țesutul patologic înconjurător. Deasemeni se prescrie în sciatică, nevralgia trigemenului, sau durerile lancinante și crizele gastrice ale tabesului.

Tehnică: din fiola cu capac de gumă, se injectează 0,3 cc. s-c. (la debili și la femei 0,2 cc.). Doza se poate repeta de 3 ori în 1—3 zile. In mod normal, odată cu dispariția durerilor, apare sete, foame și somnolență. Dacă se ivesc vărsături, sudori profuze sau o stare de inconștiență, doza este prea mare (ca antidot Clorur de calciu 10 g. i-v. + 3 ori Piramidon 0,3 g.).

Fiola ținută la întuneric și la rece e valabilă un an.

Viprasid Asta (veninul de Vipera ammodytes) Amp. 1 cc.=0,01 mg. toxină. i-m. (durata maximă a fiolelor un an). Analgetic.

Se injectează 0,5 cc., apoi 1 cc., eventual 2 cc. la interval de câteva zile (strict individual).

Vipritox Heyl (venin de Vipera ammodytes) Amp. 2 cc. „½" și 2 cc. i-m.; Amp. 1 cc. forte i-m. Ca analgetic se injectează amp, „½"; intervalul dintre injecții e variabil; injecția următoare se va face numai după ce dispar reacțiunile locale ale primei fiole (roșeața, durerea, inflamația). Dacă nu este suficientă amp. de 2 cc. se va injecta Vipritox forte 1 cc.

DELÉZENNE și FOURNEAU explică acțiunea analgetică din neoplasme astfel; fosfodiastaza veninului dedublează lecitina liberă din țesuturi și din humori formând lysocitină. Acest fosfatid netoxic, cu intensă putere citolitică, ar lisa celulele canceroase, în același timp cu diastasa proteolitică a veninului.

ALBASTRU DE METYLEN F. R. V-a

(clorhidrat de tetrametiltionin), capsule cu 0,1—0,2 g. de 3-4 ori pe zi, ca antinevralgic, antireumatic (și împotriva malariei. v. capit.)

Pilule Doumer a 0,05 g. câte 4—10 pe zi.

Se întrebuințează și sol. 2% din care se injectează s-c. 1-2 cc. (în sciatică etc.)

CAPITOLUL V

ANESTEZICE LOCALE

Durere și inflamație / Durere și hipartonus / Cocaina: origine, acțiune, preparate efficinale, prescripții, accidente, succedanee. / Paraaminobenzoat de Etil, de Metil, Propil, Alkyl, Butil: acțiune, indicații, prescripții, posologie, specialități. / Novocain Chlorhidric: posologie, inconveniente, acțiune și indicații, prepararea soluțiilor și injectarea lor, amestecuri recomandabile, indicațiile injecțiunilor i—v., specialități. / Larocain: prescripții. Specialități diverse.

Calmarea durerii atrage după sine ameliorarea altor simptome. Astfel, prin dispariția durerii la nivelul unei inflamații se observă scăderea fenomenelor locale, cari la rândul lor, împiedică reapariția durerii. Ciclul:

durere → inflamație → durere

este împiedicat să mai funcționeze.

După BRUCE, acest fapt este datorat întreruperii reflexului scurt periferic; se întrerupe impulsul dureros (calea centripetală) care acționează asupra vaselor sangvine (calea centrifugă).

In acest chip, indirect, ar lucra asupra inflamației cele mai numeroase analgetice, și tot astfel lucrează și anestezicele locale. Tratamentul durerii, care se pare la prima vedere că este pur „simptomatic", devine astfel și curativ. Salicilatul, atofanul sau piramidonul, în bună parte, își datoresc efectul curativ, analgeziei produse, ceiace are ca efect o scădere a fenomenelor articulare sau mușchiulare (iar nu vreunei acțiuni speciale antivirus). Deaceia WEINTRAUB le denumește „anestezice articulare".

Că fibra nervoasă senzitivă are o mare importanță în producerea, evoluția și manifestările inflamației, o dovedesc bolile însoțite de anestezie, ca tabesul, siringomelia, etc. a căror artropatii au un mers cu totul lent și șters. Tot în sprijinul acestei teorii sunt și lucrările școalei sovietice (VIȘNEVSKI, ORLOV, KOSTENECKI etc.) cari prin „blocuri novocainice" opresc suppurații diverse: flegmoane, ulcerații, furuncule, abcese pulmonare, chiar gastro-enterite acute.

Durerea musculară sau articulară provoacă în chip reflex un hipertonus artro-muscular, cu scopul de a împiedica orice mișcare ce ar provoca cu siguranță noi dureri. E un fenomen obișnuit de apărare locală. Prin anestezia locală noi întrerupem acest reflex — vindecăm hipertonusul — împiedicăm contractura să se fixeze (producând mișcări ale regiunii respective), împiedicăm deci, să se producă atrofia sau poziția vicioasă a respectivei încheieturi, oprim anchiloza. Lanțul acesta:

durere → hipertonus → durere

se întrerupe prin anestezierea mușchiului sau nervului. Deasemeni procesul:

durere → hipertonus → atrofie cu ankiloză

dispare.

Cu alte cuvinte anestezia împiedică:

a) acțiunea reciprocă: Inflamație → Durere → Inflamație

b) acțiunea reciprocă: Durere → Hipertonus → Durere

c) acțiunea reciprocă: Vasoconstricție → Durere → Vasoconstricție. Aci se adaugă și acțiunea directă de vasodilatație.

COCAINA

este un alcaloid extras din foile de Erytroxylon coca, unde se găsește la un loc cu alți numeroși alcaloizi. Toți aceștia au acelaș nucleu comun ecgonina (ac. tropin — carbonic). Frunzele de coca sunt folosite ca „tonic" pentru acțiunea lor de excitare cerebrală (bolivienii mestecau frunzele pentru a face să le dispară senzația de foame, sete și oboseală). Se prescrie:

Pulberea de Coca: 0,5 g. pro dosi, 5—8 g. pro die;
Tinctura de Coca F.R.V.-a (cu 0,06% alcaloizi), 5—10 g. pe zi;
Extract fluid de Coca F.R.V.-a (0,5% alcaloizi) 0,5 g. pro dosi, 5—8 g. pro die.

COCAINA CHLORHIDRICĂ F. R. V.-a

Doza maximă: pro dosi 0,05 g., pro die 0,15 g.

Acțiunea ei apare după 5—10 minute dela administrare și dispare după 20—30 minute (se rezoarbe încet, fiind slab vasoconstrictoare). Va fi administrată numai acolo unde se poate introduce nesterilizată (sterilizarea, prin căldură de cele mai multe ori o descompune, pierzându-și complet efectul).

Pentru tratamentul leziunilor corneei este aproape de neînlocuit.

Soluție

Rp. Cocain chlorh. 0,1 g.,
Zinc sulfuric 0,05 g.,
Apă dist. ad. 10 cc.
II-III pic. în sacul conjuctivai.

Unguent

Rp. Cocain clorh. 0,1 g.,
Vaselin 10 g.;
Unguent pentru pleoape.

Poțiune

Rp. Cocain chlorh. 0,1 g.,
Apă de mentă,
Apă cloroformată aa 50 g.
Sirop de codeină,
Sirop de eter aa 25 g.
D. s. int. la oră o Lg. în gastralgii.

Mai este întrebuințată în anestezierea preoperatorie a mucoaselor nasului, gâtului și laringelui: pentru nas sol. 2-5%, maximum XX pic.; pentru laringe sol. 10%, maximum X picături.

Se va căuta să nu se repete, căci dă obișnuință; deasemeni se va da doza cea mai mică posibilă.

Accidentele la cari dă loc cocaina sunt provocate prin

excitarea sistemului nervos central (halucinații, confuzie mentală, convulsii) și de vasoconstricție pe cale simpaticotropă (paloarea feței, palpitații, sincopă).

Butyn Sulfate Abote, succedaneu american al cocainei pentru anestezia oculară.

ANESTEZINA

Para-aminobenzoatul de etil F.R.V.-a sin. Benzocain.

Aceste substanțe sunt insolubile în apă; au deci o slabă putere anestezică. Pentru a acționa, ele trebuie să vie direct în contact cu terminațiunea filetelor senzitive. In schimb, au o acțiune foarte prelungită, minimum două ore sau chiar o zi întreagă. Aceasta, tocmai pentrucă se rezorb extrem de greu.

Se poate solvi astfel: 1 p. An. în 6 p. alcool: în ol. olivarum 2%.

Dosaj: Benzocain 0,3—0,5 g. pro dosi. La sugari 0,05—0,1 g. (în vărsături sau dureri de erupție a dinților); copii dela 2—5 ani 0,2 g.

Indicația lor e restrânsă. Sub formă de bomboane cu anestezină se dau în faringite, angine și orice alte maladii bucofaringiene, cari produc dureri (ce împiedică masticația sau deglutiția). In dureri gastrice provocate de ulcere gastrice, neoplasme ulcerate, gastrite, sau în vărsături de sarcină, în rău de mare, etc. se poate administra:

Capsule

Rp. Anestezin (Benzocain) 0,25 - 0,5 g.
Lactoză 0,5 g. pentru un pachet
D. s. int. înaintea mesei.

Pudră

Rp. Benzocain 3 g.
Talc 15 g.
D. s. ext. In plăgi dureroase, ca arsuri etc. se poate pudra.

Pudră

Rp. Anestezin.
Dermatol aa 5 g,
Amylum 40 g.
D. s. ext.

Loțiune

Rp. Ac. carbonic 1 g.
Anestezin 2 g.
Alcool.
Apă dist. aa 20 g.
Glicerin 10 g.
D. s. ext. în pruriturl nervoase sau diabetice.

Cu acelaș efect bun se prescriu și în dermatozele pruriginoase.

In stomatite, gingivite, afte bucale, în fisuri anale, se prescrie :

Colutoriu

Rp. Benzocain 2 g.
Ol. Olivarum 20 g.
Pentru badijonaj.

In otite medii acute, se întrebuințează ușor călduț :

Mixtură

Rp. Anestezin 1 g.
Alcool absolut 10 g.
Lic. acetat de aluminium 2 g.
Glicerină 30 g.
D. s. în conductul auditiv extern câte V—X pic.

Supozitoare cu anestezină în hemoroizi dureroși.

Rp, Anesthesin 0.2 g.
Butir cacao 2 g, pt. 1 supp.

In comerț Anesthesin T. a 0,2 g., bomboane, supozitori.
Dysfagin (tutocain, anestezin aa 0,01 g., menthol 0,005 g.) T. ca anestezic bucal în faringite, angine, laringite, etc.

Para-amino-oxi-benzoat de metyl sin. Ortoform,

Aceleaș indicații ca și anestezina.

Dosaj : 0.5—1 g, de 3—4 ori pe zi luate „a jeun" în gastralgii sau 0,25 g. la 2,5 Butir cacao. Sup. în hemoroizi dureroși.

Para-aminobenzoat de propyl sin. Propäsin,
Id. ca mai sus.

Para-aminobenzoat de alkyl sin. Cycloform.
Se găsește în comerț numai ca :

Cycloform. Unguent 10%, în hemoroizi, arsuri, etc.

Sipon. Sup. cu iod-bismut (ac. dijodadipinic) cicloform şi tanin 1-2 pe zi în hemoroizi.

P. aminobenzoat de butyl sin, Butäsin. Id.

NOVOCAIN CHLORHIDRIC F. R. V.-a

(p. aminobenzol-dietilaminoetanol chlorhidric) sin. Syncain Byla, Scurocain Specia, Aetocain, Allocain Lumière, Procaine (U.S.A.).

Doza maximă: pro dosi 0,1 g., pro die 0,25 g.

Este succedaneul cel mai puţin toxic al cocainei (de 7 ori mai puţin toxic decât aceasta).

Foarte uşor sterilizabilă (contrar cocainei) e folosită pe scară întinsă în anestezii locale sau segmentare. Desavantaje:

1. Nu e bun anestezic pentru mucoase (de 14 ori mai slab decât cocaina);

2. E uşor vasodilatator: deci se rezoarbe repede.

In afara anesteziei rachidiene şi a trunchiurilor nervoase a anesteziei locale pentru operaţii (prin infiltraţii strat cu strat sol. 0,5%) ea se întrebuinţează în practica medicinei interne din ce în ce mai mult.

Metoda a fost introdusă de către VIŞNEVSKI, (blocul novocainic). El arată că odată cu dispariţia durerii, scade edemul inflamator, se modifică troficitatea ţesutului şi caracterul inflamaţiei.

Astfel, în nevrite acute sciatice, infiltraţia epidurală (CATHELIN) a 20—30 cc. sol. 0,5%, poate opri durerea. Infiltraţiile presacrate dau rezultate imediate în sciatică trunculară (80—100 cc. sol. 0,5% în ser fiziologic introduse cu un ac de cca. 15 cm. lungime).

Prin dispariţia durerii, hipertonia locală (artrogenă) dispare, ceiace permite încheieturii să execute tot felul de mişcări, împiedicând poziţiile vicioase prin contractură şi atrofierea consecutivă a musculaturii. In artrite, injecţia se va face periarticu-

lar— în jurul capsulei, în tendoane, mușchi și ligamente; se injectează circa 100—160 cc. sol. 0,25%.

Indicații: în artrită deformantă, (10—12 inj. la 2 zile) periartrită scapulo—humerală, bursite, artrite cronice, artrite posttraumatice (LERICHE recomandă aici și injecția intra-articulară 10—16 cc. sol. 0,5% sau 1—2 cc. sol. 2—4%). Rezultatele sunt mai bune în artrose, mai slabe, în artrite cronice.

O formulă des prescrisă este:

Soluție injectabilă
Rp, Novocain 0,5—2 g.
Ac. benzoic 0,2 g.
Bisulfit de sodiu 0,15 g.
Ser fiziologic q. s. ad 100 cc, (bisulfitul și ac. benzoic ca reductori, spre a se putea steriliza la cald).

Combinată cu mijloace terapeutice mecanice — mișcări, masaje, curenți electrici, hidroterapie — novocainizarea dă rezultate și mai evidente.

In mialgii primare, mai puțin în cele secundare, inj. i-m. loco dolenti oprește durerile. Lumbago sau torticolis-ul, mialgia fesierilor sau a deltoidului beneficiază, prin infiltrații directe în țesutul dureros, de o rapidă revenire la normal.

Un adaus folositor, în toate aceste cazuri, este Acetil-colina (0,1. g. A.-c. la 5 cc. Novocain 0,50%; se injectează lent—soluția încălzită la 30°—chiar 30 cc. amestec).

Prin aceasta se produce o evidentă înbunătățire a circulației (vaso—dilatație).

Deasemeni metoda este folosită pentru vasa vasorum și vasa nervorum în nevralgii div., în zona zoster, cauzalgii, adipositate dureroasă, acrodynie, durere nevralgică cicatricială.

LÉRICHE blochează simpaticul lombar (în anurii), sau simpaticul perivascular (în arterite, etc.). Deasemenea se preconizează infiltrații splanchnice, în megacolon și dolicolon. Infiltrația simpaticului cervical dă, uneori, rezultate în angina de piept.

Leziunile cronice — plăgi, ulcere, fisuri: se injectează în țesutul subcutanat din jur (5—8 injecții din 2 în 2 zile).

Pentru a da rezultate optime, trebuie ca soluția (0,25%); 1. să fie întotdeauna proaspăt preparată;

2. să fie preparată în ser fiziologic;

3. dacă se injectează pentru o regiune mică (ex. durere apofizară), se poate întrebuința sol. 0,5—1 sau 2%;

4. cu un sfert de oră înaintea injecției se va administra, spre a preîntâmpina accidentele posibile ale novocainei, (excitații cerebrale, hipotensiune) XV pic. Sympatol sau Veritol;

5. să se injecteze cu un ac de 10—12 cm. lungime, infiltrându-se întâi regiunile peribolnave, apoi cele bolnave;

6. cantitatea totală: 100—160 cc. sol. 0,25%; din 0,5% numai 50—70 cc. (la bătrâni sunt suficiente doze mai mici);

7. repetarea injecțiilor la 2—4 zile (după necesitate până la vindecare.

Amestecuri recomandabile: cu Acetylcolina (0,1 g.) și Vitamina B (1-2 amp.). Eventual se poate adăuga și o fiolă de Prostigmin 0,0005 g. Nu vom amesteca adrenalină, aceasta fiind simpatico-mimetică, și ca atare, înlătură unele efecte pe cari noi, tocmai le căutăm (vaso-dilatație).

In dureri peritoneale, provocate de aderențe, enterite tbc, (AMEUILLE și LEBOURG), sau dureri rebele de ulcer gastric (AUGUST-HERAUD) s'a recomandat injecția intra peritoneală cu sol. 2% novocain, încălzită la 37°. Cantitatea totală: circa 6-8 mg. pe kilogram corp. Durerile încetează după 1-2 ore dela injecție, acțiunea persistând câteva zile. Se poate repeta.

In 1941, DOS GHALI injectează curent i-v. novocaină. Atențiune! injecția trebuie făcută foarte încet.

In astm bronșic, AMEUILLE recomandă: 10 cc. sol. 1%, injectată în timp de 2-5 minute, de 2-3 ori pe zi. El recomandă, ca în prealabil să se suprime orice medicație și să ușurăm expectorația; nu se va injecta decât în cazurile în cari, astma nu are vreo spină iritativă extra pulmonară; deasemeni autorul cere să persistăm cu injecțiile chiar dacă nu avem rezultate din primele injecții.

LANGE-DAVES dau rezultate „spectaculoase" cu novocaină i-v. în embolia pulmonară (în acelaș timp injectează și intra-pleural, loco dolenti, 20-30 cc. sol. 5%).

L. ROUQUES vindecă coriza spasmodică și boala serului prin câteva injecții i-v. cu sol. 1%, 10 cc. novocaină.

LÉGER-CRYSSEL infiltrează sinusul carotic în șocuri (colaps periferic) cu 15-20 cc. sol. 1%; autorii observă imediat creșterea tensiunii arteriale (tehnica în Presse Medicale 1946 August 17).

In toate cazurile ce vor fi supuse acestui tratament se va căuta în prealabil hipersensibilitatea la novocaină: 0,1 cc. sol. 1% injectat intradermic, trebuie să producă o roșeață locală, fără nici o reacție generală.

Impletol (novocain cafeinat) Amp. 2 cc. (cca 0,04 Nov,) s-c., i-m. și loco dolenti; în migrene se poate injecta 0,5—1 cc. i-v. (foarte încet). 2-3 amp. pe zi.

Iodocaine (etocain chlorh. 0,05 g. + caffein 0,05 g. + iodur sodic 0,1 g. în ser fiziologic q. s.) Amp. 10 cc. pentru injecții loco dolenti.

Neurischian (novocain 0,01 g. + oscin 0,001 g. + homatropin 0,0001 g.) Amp. 2 cc. Acest preparat se injectează perineural, în sciatică și alte nevralgii. Novocaina paralizează terminațiunile nervoase senzibile, oprind durerea și blochează simpaticul, împiedicând reflecțiile vasomotorii; oscina (produs de descompunere al Scopolaminei, cu aceiași acțiune centrală, dar fără acțiune periferică) calmează centrii motori, iar homatropina potențiază acțiunea celorlalte două componente.

LAROCAIN

(p-aminobenzoyl-dimetil-dietilamino-propanol clorh.) poate înlocui novocaina, fiind mai puțin toxică decât aceasta și de două ori mai activă). In plus este un bun anestezic al mucoaselor (în aplicație directă sol. 1-5%).

Supozitor:

Rp. Larocain 0,03 g.,
Extr. de belladonă 0,05 g.
Butir Cacao 2 g.; pentru un supozitor,
în fistule sau fisuri anale, hemoroizi dureroși, etc.).

Soluție:

Rp. Larocain [redacted] 0,10 g.
Apă dist. ad 200 cc.
Se bea călduță, pe îndelete, într'o oră, în ulcer gastric.

Mixtură

Rp. Larocain 0,1 g.
Apă de migd, amare 10 g.
XX pic. în gastralgie.

Deasemeni în laringologie, sol. 5-10%. In urologie sol. 0,55—1,75%.

Mixtură

Rp. Larocain 0,1 g..
Ac. tanic 0,4 g.,
Apă dist. ad 200 cc.
pentru gargare, în angine, amigdalite, faringite, etc.

Ca anestezic extern, percutan poate folosi Cloroformul ca atare sau în unguent:

Unguent

Rp. Cloroform 10—20 g.
Unguent 50—100 g.
D. s. ext.

Balsam

Rp. Cloroform 10 g.,
Ol. Jusquiama 80 g.,
Balsam Tranquille 150 g.
D. s. ext. loco dolenti.

Panthesin balsam unguent. cu Pantesin.

Percainal Ciba (Percain 1% Liq. Alum. formic 7%, Aq. Hamamelidis 6%, Menthol 0,5%) unguent analgesic și antipruriginos (prurit anal și vulvar, fisuri anale) ca și în zona zoster, degerături și arsuri, înțepături de insecte, panariții, decubitus și diferite inflamații cutanate.

Dolysine (cloroform, cloral, mentol, salicilat de amyl) unguent și topic local.

Duna-Cainol pomadă anestezică.

CAPITOLUL VI.

SPASMOLITICE

Definiţie. Spasmul şi obţinerea spazmolizei. GRUPA I. Medicamente cu acţiune directă asupra musculaturii netede. / Papaverina: cbţinere, indicaţii, posologie, prescripţii, specialităţi / Benzoatul de Benzil: specialităţi. / Piramidon, Novalgin: Diferite plante spasmolitice, prescripţii. / GRUPA II. Medicamente cu acţiune indirectă, prin intermediul sistemului vegetativ / Atropina obţinere, acţiunea generală, posologie, preparate galenice, indicaţii, prescripţii, toleranţa la copii, specialităţi şi preparate sintetice / Hyosciamina: preparate officinale, posologie, prescripţii, specialităţi / GRUPA III cu acţiune directă şi indirectă: Octin, Syntropan, Trasentin, Propivan, Dolantin, Parpanit. / GRUPA IV spasmolitice specifice anumitor organe.

Spasmoliticele sunt medicamente cari acţionează asupra contracturilor convulsive produse de către musculatura netedă a corpului, în diferite regiuni; în bronşii, ca şi în arterele mari sau mici, în stomac şi intestine ca şi asupra căilor biliare, în trompele uterului, ca şi asupra căilor urinare superioare şi chiar cele inferioare.

In urma acestor puternice contractări se produc două feluri de fenomene:

a. lumenul tubului e micşorat, uneori chiar închis complet, ceeace are ca urmare felurite fenomene provocate de oprirea conţinutului, sau fenomene de lipsă —a unui gaz sau lichid— care trebuia să treacă prin tubul respectiv. Astfel putem avea constipaţie, stază biliară sau urinară, etc. în primul caz; dispnee puternică, oprirea aportului sangvin etc. în al doilea caz.

b) Acest spasm provoacă de obicelu dureri puternice locale urmate sau nu, de alte fenomene reflexe locale şi generale.

Alinarea durerii cu ajutorul narcoticelor, în aceste cazuri, e greşită, dăunătoare individului şi nefiziologică, menţinând deseori spasmul cu toată aparenta liniştire a bolnavului (narcotizat), celace poate da loc la erori de diagnostic şi mai cu seamă de prognostic.

Spasmoliza poate fi obţinută:

I) prin paralizia musculaturii netede, aşa cum lucrează grupul papaverinei,

II) pe cale nervoasă, paralizând parasimpaticul, aşa cum acţionează grupul atropinei

III) sau se poate ca medicamentul să acţioneze pe ambele căi.

Trebuie să subliniem aci importanta acţiune a adrenalinei şi efedrinei asupra bronşiilor — de exemplu în astmul bronchial — unde aceste simpaticomimetice au rol de dilatare a arborelui bronşic contractat. In general aceste analeptice dilată formaţiunile tubulare pe care simpaticul le lărgeşte.

GRUPA I

Medicamente cari lucrează asupra musculaturii netede:

PAPAVERINA

(tetra-metoxi-benzil-isochinolin) este un alcaloid conţinut în sucul de opiu (0,2%) cu acţiune net spasmolitică. Papaverina nu paralizează muşchiul neted, ci îl destinde. E cel mai eficace antispasmodic vascular pe care-l posedăm în aşa numite crise vasculare presoare (PAL). Se întrebuinţează sarea sa chlorhidrică care e solubilă.

Nu dă obişnuinţă, deoarece organismul o descompune repede. Este foarte puţin toxică.

Papaverina este activă, numai în cazurile de hipertonus (mişcările normale nu sunt aproape deloc influenţate).

După PAL, va fi recomandat în diverse tipuri de spasme gastro-intestinale : constipație spastică, vărsături de sarcină, după narcoză, sau vărsăturile copiilor ; deasemeni este cel mai prompt tratament al spasmului piloric și al cardiei. Foarte bune rezultate în colica hepatică și în spasmul bronșic ; rezultate mai slabe în tusea convulsivă, în spasmele vasculare din angina de piept, uremie acută sau eclampsie. E ineficace în hipertensiunea cronică, deoarece acțiunea sa e de scurtă durată.

Papaverin clorh. F. R. V-a.

Doză maximă : pro dosi 0,05 g., (0,2 după farmacologii germani) pro die 0,25 g. (recte 0,6 g.) Doză obișnuită 0,04 g.

La copii : sub 1 an 0,01-0,02 g. ; 2-5 ani 0,02-0,04 g. de3-4 ori pe zi ; nefiind toxic, doza maximă poate fi mult întrecută.

In colica hepatică sau renală se injectează s-c., i-m., i-v. Amp. a 0,02-0,04 g. In embolii (pulmonare în special) se administrează la intervale scurte 2-3-4 injecții intravenoase a 0,04-0,06 g. In astm bronșic 0,04 g. i-v. de cele mai multe ori suprimă accesul.

Capsule

Rp. Papaverin chlorh. 0,04 g.
Extr. de belladonă 0,01 g.
Piramidon 0,25 g.
Lactoză 0,3 g.
2-4 cașete pe zi (în spasme gastro-intestinale).

Capsule

Rp. Papaverin chlorh.
Extr. de belladona aa 0,02 g.
Pantopon 0,01 g.
Salipirin 0,25 g.
3 cașete pe zi (în dureri dismenoreice).

Pilule

Rp. Papaverin 3 g.
Luminal 1,5 g.
Bellafolin 0,01 g.
Piramidon 5 g.
Excipient pilule pt. C. pilule.
De două sau trei ori pe zi câte una, la 2 ore după masă.

Soluţie

Rp. Atropin sulf. 0,01 g.
Papaverin chlorh. 0,4 g.
Apă dist. ad 20 g.
De 3 ori câte XXV pic. (1 cc.) pe zi.

Supositor

Rp. Papaverin chlorh. 0,04 g.
Extr. de belladonă 0,03 g.
Piramidon 0,2 g.
Unt de Cacao q. s. pt. un supp. 3 pe zi.

Papavèrine Houdé granule a 0,02 g. papaverin chlorhidric.
Papaveryl 1 T. = 1 Amp. = 1 Supp. =0,04 g. papaverin chlorh.
Eupaveryl (Papaverin chlorh.) Amp. 0,05 g. = 2 granule = L pic.
Monotrean (Papaverin 0,04 g. + Chinin 0,10 g.) dragele : 3 pe zi. Foarte bun în vertije de natură auriculară (Menière) sau cerebrală, turburări vestibulare, migrene. După dispariţia crizelor, doză de întreţinere 1 pe zi.

Papavydrin (papaverin 0,04 g. + eumydrin 0,0005 g.). Eumydrina potenţiază acţiunea papaverinei. Preparatul e solubil în apă.

T. = Amp. = Supp. 3—4 pe zi. In spasme gastro-intestinale, bronşice, colici calcu oase, etc.

Luverin (papaverin 0,02 g. + atropin brom. 0,0003 g. + ac. feniletil-barb. 0,01 g.). T. de 3 ori câte 1—2 pe zi.

Spasmalgine (papaverin 0,02 g. + pantopon 0,01 g. + atropin nitric 0,001 g.) Amp. 2 cc. s-c., i—m. (½—1 amp.) T. id.

Troparin (papaverin 0,04 g + novatropin, 0,0015 g). Amp. şi T forte. Deasemeni T. a 0,02 g. + 0,0015 g.

Neoluverin (papaverină barbiturică 0-06 g + atropin brom. 0,0005 g + amidoazofen 0,2 g) T. şi supozitoare.

Sestron Promonta (preparat sintetic, care, faţă de papaverină prezintă următoarele avantaje : e hidrosolubil, se poate administra s-c., e de 3 ori mai activ asupra stomacului şi intestinului).

O Lg. = 2 Amp. a 1 cc, s-c., i-v. = 1 Supp. = 0,08 g. Sestron. In dureri de ulcer gastric şi duodenal, în cardiospasm şi pilorospasm, în colite, constipaţie spastică.

Eupaverin sin. Syntaverin (preparat sintetic, pe jumătate toxic cât papaverina, dar cu putere de acţiune aproape dublă) chimic nu e identic cu papaverina.

T. a 0,03 (corespunde la 0,045 papaverin). 2—4 pe zi. Amp. a 1 cc. (0,03 g.) şi a 5 cc. (0-15 g.) 1-4 pe zi. In embolii, sau infarcte se poate injecta 0,06 g. din 2 în 2 ore. Denk recomandă ca injecţia să se facă în artera cea mai apropiată.

Eupaverin Atropin Amp. i-v.

Neupaverin (preparat sintetic, mai puţin toxic decât papav., dar de 10 ori mai activ).

Perparin (sintetic cu activitate identică Eupaverinei).

T. = Amp. i-m. = 2/3 supp. = 0 04 g. substanţă 1-2 pe zi.

Eupaco (0,03 g. eup verin + 0,15 g. amidopirin + 0,0005 g. brom metil-atropin). + 0,015 g. luminal).

T. = Sup. = Amp. 1—2 de 3 ori pe zi. Pentru copii supp. „pro infantibus".

Paverinol. Capsule cu papav. 0,015 g. + camfor monobromat 0,25 g. 5-10 pe zi.

Deoarece s'a presupus că ceiace determină acțiunea spasmolitică a papaverinei e în cea mai mare parte datorită derivației benzylice, care se alătură izochinolinei (narcotic), s'au studiat și alți compuși ai benzylului:

BENZOATUL DE BENZYL

un spasmolitic mediocru.

Se găsește în comerț sub numele de
Rhodazil. Specia (sol. alcoolică 25%) ½ lgț. de 3—5 ori pe zi.
Aspasmol (25% benzoat benzyl, Tinct. grindelia, Tinct. bellad., Tinct. hiosciami). XX—LX pic. de 2—3 ori pe zi luată cu lapte, vin sau pe zahăr (nu în apă).
Hypotensol (Benz. de benzil, Scila, Allium sativum). Picături XX-L pe zi.
Benzylopan (B. de b. 0,02 + Atropin 0,0002 + Papav. 0,025 + Camfor-trit. 0,03 + Opiu 0,04).
De 3-4 ori pe zi câte 2 pil.

Un spasmolitic bun e:

PIRAMIDONUL (vezi cap, antipiretice) și în special derivatul său Novalgin: Amp. sol. 50% 1-2-5 cc. i-m. și i-v. Liseză colici puternice (5 cc. i-v.) Atenție la injecție, se va face încet.

*

Tot în această grupă — care lucrează direct asupra musculaturii netede — trebue să introducem și antispasmodicele cu efect slab dar cu întrebuințare frecventă. Astfel avem:

Zeama de ridichi: 3—5 lgț. pe zi, crescând până la 100 g.

Ceaiul de mentă piperată sau Tinct. Menthae: X-XV pic. de 3-4 ori pe zi.

La copii se dă ceai de Fructus Foeniculi (anason dulce): 5-15/100 sau ca adaos în formule.

Deasemeni Oleum Carvi (chimion). I-III pic.

Tisană

Rp. Fruct de coriandru,
Semințe de anason dulce (Fruct. foeniculi),
Semințe de chimen (Fruct. Carvi) aa 20 g.
O lgț. pt. un ceai. In balonări post prandiale.

Oleat.

Rp. Oleu de chimen (ol. carvi),
Oleu de mentă aa XX pic.
Tinct. de Valeriană eterată ad 20 g.
XX-XXX pic. d. m. pe o bucăţică de zahăr (împotriva flatulenţei).

GRUPA II.

Medicamente cari acţionează prin intermediul sistemului nervos autonom.

ATROPINA

Este unul din alcaloizii sucurilor plantelor din familia Solanaceelor şi anume: Iarba codrului (Atropa Belladonna) Ciumăfaia (Datura Stramonium), Mătrăguna (Mandragora autumnalis), Măselariţa (Hyosciamus niger), etc. Aceste sucuri, cunoscute încă din antichitate, produc—în doze moderate—o stare de euforie, prin excitarea scoarţei; dozele mari, produc o stare de nelinişte generală însoţită de deliruri.

Alcaloidul extras, în special, din Atropa belladonna este un amestec de Hyosciamin drept şi stâng în părţi egale, denumit Atropină (ester al ac. tropinic). Atropina paralizează electiv terminaţiunile nervoase ale parasimpaticului, producând la:

ochi: dilatarea pupilei, paralizia acomodării, creşterea presiunii intra-oculare (atenţiune! spre a nu provoca un glaucom acut).

glande: scăderea cantităţii de salivă şi de sudoare, scăderea mucusului glandelor respiratorii.

bronşii: dilatarea bronşiolelor (prin lizarea spasmului musculaturii bronşice).

cord: tachicardie (la vagotonici).

tub digestiv: scăderea secreţiilor, inhibiţia peristaltismului, lizarea spasmelor.

vezica urinară: lizarea spasmelor.

Atropin sulf. F. R. V-a.

Doza maximă: pro dosi 0,001 g., pro. die 0,003 g. Amp. a 0,0005 g. s-c.

Conținutul fiind mai complex (deoarece cuprinde și ceilalți alcaloizi din aceiaș grupă a tropinelor) e recomandabil să se dea următoarele forme:

Extractul de beladonă F. R. V-a (conținând 1,5% alcaloizi).

Doza maximă: pro dosi 0,05 g., pro die 0,15 g. Doza obișnuită 0,025 g.

Pulb. de foi de beladonă F. R. V-a. (conține 0.3% alcaloizi).

Doza maximă: pro dosi 0,2 g., pro die 0,6 g. Doza obișnuită 0,05—0,1 g.

Tinctură beladonă F. R. V-a (conține 0.03% alcaloizi).

Doza maximă: pro dosi 1 g. = LVII pic., pro die 3 g. Doza obișnuită XX-XXX pic

Sirop de beladonă F. R. V-a (20% tinct. beladonă).

Doza maximă: pro dosi 30 g. Doza obișnuită 5—15 g.

In rezumat:

0.01 g. Extract = 0.05 g. Pulbere de foi = 0.5 g. Tinctură = 10 g. Sirop.

TABLOUL No. 7

	Dosă usuală		Doza maximă (adult)	
	Adulți pe zi	Copii pe an vârstă	pe doză	pe zi
Pulbere de beladonă (în cașete sau pilule)	0,05— 0,20 g.	0,005— 0,01 g.	0,2 g.	0,6 g.
Extract de beladonă (în poțiune, pilule)	0,01— 0,05 g.	0,002 g.	0,05 g.	0,15 g.
Tinct. de beladonă 1 g. = LVII pic. (picături sau poțiune)	XX-L pic.	IV pic.	1 g.	3 g.
Sirop de beladonă (diluat în poțiune)	10— 30 g.	1 g.	30 g.	
Atropin sulf. (picături, poțiune, inj. s-c., i-m.)	0,001 g.	0,0001 g.	0,001 g.	0,003 g.

Indicațiunile atropinei sunt numeroase:

1. In spasmele tubului digestiv: constipația spastică, colici

gastro-intestinale, spasm esofagian, spasm piloric (în special la copii). In ulcerul gastro-duodenal, pentru a scădea hipersecreția s'a recomandat 0,001 atrop. sulf. + 2,50 g. Brom-oxietilamin p. inj. i-v zilnice. In vărsăturile răului de mare sau de avion 0,001 g. de 2 ori pe zi. Deasemenea în spasme ale anexelor tubului digestiv: căi biliare, etc.

Ocazional, se prescrie în cistite, în enuresis la copii (relaxează mușchiul și contractă sfincterul vezical). In aceste cazuri se vor da numai doze mijlocii, căci dozele mari produc contractura vezicii urinare (micțiuni frecvente sunt un simptom obișnuit al intoxicației cu atropină).

2. Pentru scăderea secrețiilor diferitelor glande: în hipersecreție ale căilor respiratorii (în special în timpul unei narcoze, când, prin staza care se produce, amenință să nu mai permită o ventilație suficientă). La tuberculoșii cu sudori nocturne. In sialoree.

3. In spasmele și urmările encefalitei epidemice (Parkinsonism). Cura, așa zisă, bulgară începe cu 0,00025 g. de 3 ori pe zi, ajungând până la doza cu efect evident (încetarea fenomenelor), care va fi continuată apoi, ani de zile. Această doză poate ajunge chiar la 10—20 mgr. (între timp pacientul se obișnuiește cu senzația de uscăciune). Cura bulgară, metoda originală a lui Raeff constă în administrarea unei soluții de beladonă bulgară preparată din: 30 g. rădăcină + 0,50 g. cărbune de lemn la 600 gr. vin alb, se fierb laolaltă: 3 lgț. pe zi.

4. a. Astma bronșică reacționează uneori foarte repede (chiar numai la țigarete de Datura Stramonium) dar simpaticomimetice ca efedrina și adrenalina au efect mai rapid și mai eficace.

b. Se pare că 2-3 inj. i-v. cu 0,0005 g. la interval de 10 min., făcut înaintea introducerii unui ser, previne șocul anafilactic.

5. Ca dilatator al pupilei — în scop terapeutic — în irite sau leziuni cu totul superficiale ale corneei; se întrebuințează. 1—2 pic. de atropin $^1/_4$ — $1^0/_0$. In aceste cazuri atropina are ca

scop să mențină dilatația pupilei, pentru ca nu cumva adeziunile inflamatorii să producă sinechii.

In scop diagnostic, pentru a se produce o dilatare a pupilei, se recurge azi mai curând la Homatropin hydrobromic sol. $\frac{1}{2}$—1%, II pic. a cărui acțiune începe după circa o oră și durează maximum 24 ore (pe când la atropină durează 8—10 zile).

Se produce totodată o paralizie a acomodării, care cu Homatropin durează 8—10 ore, cu Atropină 2—3 zile.

Atențiune! în acelaș timp crește și presiunea intraoculară (prin astuparea spațiilor Fontana, în urma retracției irisului), ceiace poate da un glaucom acut la indivizii trecuți de 40 ani.

Soluțiile întrebuințate pentru ochi vor fi preparate cu un antiseptic slab, deoarece trebuie să fie menținute mai multă vreme.

6. Deoarece atropina micșorează efectul depresiv al morfinei asupra centrului respirator, și în acelaș timp adaugă la acțiunea morfinei un efect net antispasmodic, se prescrie în combinație cu aceasta (v. narcotice).

Soluție (în picături)

Rp. Atropin sulf. 0,05 g.
Ac. boric pulbere 0,2 g.
Apă distilată ad 10;
1—2 pic. intraocular.

Tinctură (picături antispastice)

Rp. Tinct. de beladonă 15 g.
Tinct. de valeriană,
Spirt de mentă aa ad 30 g.
XV pic: de 3—4 ori pe zi.

Supozitor

Rp. Extr. de beladonă,
Extr. de Opiu aa 0,025 g.
Camfor monobromat 0,15 g.
Unt de Cacao q. s. pentru un supp.
In spasmele micului bazin: uter, tenesme, priapism).

Pilule

Rp. Extr. de beladonă,
Pulb. de beladonă,
Extr. de hyosciam aa 0,01 g.
Extr. de valeriană 0,05 g.
Excip. q. s. pt. o pilulă.
2—3 pe zi în ulcer gastric sau enterospasme (Teohari).

Poţiune

Rp. Sirop de beladonă 30 cc.
Apă de mentă 20 cc.
Apă cloroformată 100 cc.; cu Lg. în gastralgii.

Mixtură

Rp. Ol. Carvi (ol. de chimen) XV pic.
Dionin 0,15 g.
Tinct. de Opiu 2 g.
Tinct. de beladonă 7 g.
Alcool eterat nitric ad 20.
XX—XXX pic. la nevoie în: meteorism abdominal şi colici, sughiţ, atonie după laparatomii, hipertensiune arterială.

Capsule

Rp. Extr. de beladonă 0,01 g.
Citrat de cafeină 0,03 g.
Antipirin 0,50 g.
Pt. un caşet. 3 pe zi în astmă.

Supozitor

Rp. Extract de beladonă,
Pantopon pulv. aa 0,015 g.
Papaverin clorh.
Natr. fenil etil-barbit. aa 0,06 g.
Piramidon 0,15 g.
Unt de Cacao ad 2 g., pt. un supp.
In colici nefretice, biliare etc.

Supozitor

Rp. Extr. de beladonă 0,02 g.
Piramidon 0,30 g.
Unt de Cacao q. s. pt. un supp. (în hemoroizi dureroşi, colite, etc.

Se adaugă beladonă, în prafurile alcaline, în formulele colagogelor (vezi alte formule la papaverină şi în capit. respective).

Copiii tolerează foarte bine atropina; totuşi la sugari toleranţa fiind variabilă, la început, trebuie tatonată; se dau doze mici (primele înscrise mai jos), apoi se va creşte încet, ajungând la doze mai mari.

La sugari — cari suportă atropina în doze relativ superioare faţă de copiii mari şi adulţi — putem creşte dela doza normală 0,1 mg. —0,3 mg. până la 0,5 miligrame. (Atenţiune! dacă apare un eritem al feţii, scoborîm imediat sub doza dată).

La copii 2—5 ani, 0,2—0,4 miligrame. Dela 5—15 ani, 0,3—0,5 miligrame.

Genatropin (aminooxid de atropină) Amp. = o granulă = X pic. = 0,0005 g. atropin.

Belafolin (alcaloizi totali din foile de beladonă). Amp. i-m. = 2 T. = XX pic. = 2/3 sup. = 0.0005 g. Atropin.

Belafit (alcaloizi totali din rădăcina de beladonă). Amp. i-m., s-c. = 2 T. = XX pic. = 1 cc. = 2/3 sup. = 0,0005 g., Atropin.

Beladona Dispert Amp. s-c, i-m. = 2 T. = XX pic. = 1 cc. = 0,0005 g. atropin. Supoz. 0,0003 g. atropin. 3—6 T. pe zi.

Preparate sintetice cu acțiune identică:

Homatropina bromh. F. R. V-a (vezi mai sus) obținută prin condensarea tropinei cu acid mandelic. Sol. 1% pentru ochi.

Doză mx.: pro dosi 0.001 g., pro die 0.003 g.

Novatropina (homatropina metilbromic) cu aceiaș dozare ca atropina. Se recomandă în tratamentul spasmelor gastro-intestinale și hiperclorhidrii. Mai puțin toxică decât atropina, nu usucă, ca aceasta, gura.

Eumydrin (atropinmetilnitrat) mai puțin toxic decât atropina. T. a 0,001 g. In general dublul dosajului atropinei se recomandă în dureri gastrice, sudori nocturne. Sol. 1—5% ca midriatic. La sugari sol. 0,1%, V—X pic. de 3—4 ori pe zi.

Euphtalmine sin. Eucatropina clorh. (U.S.A.) sol. 2% pentru a obține prompt o midriasă.

HYOSCIAMINA

alcaloid, care se găsește sub forma a 2 izomeri optic opuși. Cel mai activ e cel stâng. (Combinarea ambilor dă atropina). Se întrebuințează frunzele de Hyosciamus niger (jusquiama sau măselariță) sub forma de:

Extract alcoolic de Hyosciamus F. R. V-a. (0.5% hiosciamin).

Doza maximă: pro dosi 0,2 g., pro die 0,6 g. Doza obișnuită 0.10—0,15 g.

Mai mult sedativ, căci conține și scopolamină.

Tinct. de Hyosciamus F. R. V-a.

Doza maximă: pro dosi 1 cc. = LVII pic., pro die 4 cc. Doza obișnuită 0,50—0,70 cc.

Se întrebuințează mai mult extern, loco dolenti. Astfel în: Unguentul populeum F. R. V-a (muguri de plop 15,

foi de beladonă și hyosciam aa 5, spirt eterat 20, amoniac sol. 0,5, ceară 5, Axungie 100). Ext. în hemoroizi, fisuri anale etc.

Ol. Hyosciami comp. F. R. V-a sin. Balsam Tranquille cuprinde câte o parte Ol. levănțică, Ol. mentă, Ol. rosmarin, Ol. cimbru și 996 părți Ol. de Hyosciamus.

Tinctură

Rp. Tinct. de beladonă,
Tinct. de hyosciamus aa 10,
XV—XXX pic. 3-4 ori pe zi.
Antispastic și sedativ. Deasemeni în parkinson post-encefalitic.

Supositor

Rp. Extr. de beladonă,
Extr. de hyosciamus aa 0,025 g.,
Excipient sup. q. s,
1—3 supp. pe zi.

Liniment

Rp. Ol. Hyosciami
Cloroform aa 25
D. s. ext

Pilule

Rp. Extr. de hyosciamus 0,1 g.,
Extr. de valeriană 0,2 g.,
Bromhidrat de chinină 0,1 g.,
Excipient pil. q. s.
3 pilule pe zi.
Sedativ, antispasmodic.

Génhyoscicamine, Amp. = 4 granule = XL pic. = 0,002 g.

In comerț, Hyosciamine Houdé granule a 0,00025 g. și 0,001 g. cu rezultate bune în sechelele encefalitei letargice.

Tot în această grupă pot fi socotite și:

BARBITURICELE.

Acestea, prin calmarea și acțiunea lor hipnotică asupra nucleilor dela bază și în special asupra hipotalamusului — centrul sistemului nervos vegetativ — au o acțiune lisantă a hipertonusurilor vegetative. Deaceia, combinația cu atropina, papaverina, hyosciamina e foarte frecventă.

Beladenal, (belafolin 0,00025 g. + ac. fenil-etil-barbituric 0,05 g.).
Amp. i-m = T. = ½ Supp. de 3—5 ori pe zi.
Deasemeni Alepsal, Neuronal, Serenol (vezi hipnotice).

Spasmosedin (luminal, bromhidrat de chinin, crataegus) 3—8 T. pe zi.

De foarte multe ori în receptura antispasmodică, luminalul și beladona se prescriu laolaltă, adeseori potențate de amidopirină.

GRUPUL III

Spasmolitice cari acționează atât pe cale vegetativă cât și musculară; sunt corpi cari se obțin pe cale sintetică.

OCTIN (metiloctenilamin) preparat lipsit de alcaloizi. Octin-ul, pe deoparte, lisează hipertonia musculaturii netede, lucrând direct, asupra mușchiului, iar pe dealtă parte excită terminațiunile simpatice, acolo unde există hiper-vagotonie. Deaceia nu scade secrețiile, nu dă turburări oculare, așa cum face atropina, nu produce nici o pareză a sistemului colinergic. Nu cumulează (constituția chimică fiind alifatică), nu dă obișnuință.

Se întrebuințează Octin clorh. XV-XX pic. de 3 ori pe zi (sol. 10%) sau Amp. a 0,05 g. și 0,1 g. s-c., i-m. (în nici un caz i-v., deoarece poate produce o hipertensiune puternică). Supp. a 0,2 g.; T. a 0,05 g. cu Octin bitartric câte 3 pe zi. Se recomandă în spasme esofago-gastro-intestinale, colici hepatice și urogenitale, migrene angiospastice, avort iminent, spasme uterine prin laminarie.

Contra indicații: miocardite, maladii vasculare inflamatorii sau acute (infarct) aritmii.

SYNTROPAN, ester al acidului tropinic (ca și atropina), inhibează vagul, dar și lisează direct hipertonia musculaturii netede. Spre deosebire de atropină, nu produce uscăciune în gură, turburări de acomodare vizuală și nici tachicardie.

T. a 0,05 g.; de 3 ori câte $^1/_2$—2 T. pe zi (în grețuri chiar 8 tablete).

Amp. a 0,1 g. (1 cc.) s-c., i-m. Sup. a 0,05 g. 1—4 pe zi, în stări spastice, rău de mare sau de avion, sindrom Ménière, etc.

Syntropan forte T. a 0,1 g. (cca. 0,002 g. atropin) e suportat foarte bine; indicat în parkinson și paralizie agitantă.

TRASENTIN T. a 0,075 g. de 3 ori câte 1—2 pe zi.

Amp. a 1,7 cc. (0,085 g.) i-m., i-v. Supp. 0,1 g. 1—2 pe zi.

Neuro-trasentin (trasentin + dial 0,02 g.) T. de 3 ori câte 1—2 pe zi.
Spasmo Cibalgin (trasentin + dial + piramidon) indicat în durerile provocate de spasme, T. de 3 ori câte 1—2 pe zi. Sup. 1 —3 pe zi.

PROPIVAN T. a 0,05 g. Amp. a 0,05 g. (1 cc.) Pic. 10%. Sup. a 0,1 g. Doza zilnică 0,4 g.

DOLANTIN sin. Pethidine Roche, Demerol (U.S.A.), S-140 (Canada), Dolantal (Australia), un antispasmodic puternic, neural și muscular; deasemeni analgetic puternic. E un surogat al atropinei și totodată al alcaloizilor opiu-lui. Acțiunea sa parasimpatico-mimetică e mai scăzută (1000—10.000 ori) decât a atropinei, în ceiace privește inhibarea secrețiilor, midriaza, tachicardia, circulația generală, dar e mult mai bună pentru tractul intestinal. Scade percepția durerii pe cale centrală, fără a narcotiza însă. (Ba chiar e însoțit de oarecare excitație). S'a descris și o ușoară obișnuință.

In caz de colică hepatică sau renală 1—2 cc. D. în 10 cc. sol. de glucoză 10—20%, dau rezultate mai bune decât morfină + atropină.

T. a 0,025 g. 1—3 ori câte 1—2 T. după masă.

Amp. a 2 cc. (0,1 g.). Sup. 0,05 g. Pic. 5% 1 cc. = XX pic. = 0,05 g. de 2—3 ori câte X—XX pe zi. Se poate da maximum un gram pe zi.

La sugari III pic. Copii 2—5 ani III—V pic.

Atențiune ! la hipotensivii vagotonici : la aceștia, în nici un caz nu se va face i-v.

PARPANIT sin. G. 2747 (diaminoetilester al ac. fenilciclopentancarbonic). T. a 0,00625 g. (simplex) și 0,05 g. (forte). Influențează turburările extrapiramidale, diminuând exagerarea patologică a tonusului muscular, în parkinsonism postencefalitic, sau agitație cu atetosă. Lucrează numai 3 ore, deci se va repeta

cam de 5—6 ori pe zi câte 0,006 g. sau 0,05 g. (după sensibilitate). Doza maximă pe zi 0,50 g.

GRUPA IV

cuprinde toate celelalte spasmolitice, cari au acțiunea restrânsă la anumite organe. Acestea lucrează, fie prin intermediul sistemului vegetativ, a cărui acțiune variază după organ (spre ex. simpatico-mimeticele în spasmul bronșial), fie că au acțiune electivă asupra vaselor (ex. nitriții, acetil-colina.) Ne vom ocupa de ele la capitolele respective.

CAPITOLUL VII.

MEDICAȚIA VEGETATIVA

Ce este și ce inervează sistemul neuro- vegetativ. / Acțiunea lui antagonistă, unitatea sa funcțională și autoinfluențarea. Substanțele de legătură : colina, simpatina și dividerea sa în „colinergic" și „adrenergic". Cum lucrează drogurile vegetative. / Simpatico—mimetice: Adrenalina și Efedrina. / Parasimpatico—mimetice: Acetil—colina ; acțiune, indicații și posologie, specialități. Acetil — β — Metilcolin ; calități, specialități. Doryl, Esmodil, Pacyl, Pilocarpina, Phisostigmina : acțiune și indicații, prescripții, prèparate officinale, specialități. / Parasimpatico —litice: Atropina, Scopolamina, etc. / Simpatico —litice: Ergotamina, Ergobasina, Iohimbina Rezumatul acțiunii substanțelor vegetative. / Adaus. Simpaticolitice sintetice ; Gravitol, Prosympal, Dacorène.

Prin sistem neuro—vegetativ se înțelege un sistem neuro—glandular, desvoltat alături de sistemul cerebro—spinal, cu care el rămâne în strânsă conexiune prin fibre aferente și eferente. El conține totalitatea nervilor și ganglionilor sustrași influenței directe a voinței și conștiinței. Rolul său e să regleze procesele vegetative, procesele viscerelor.

Prin „viscere" se înțeleg, nu numai glandele secretorii și organele cavitare cu musculatură netedă, ci și mușchii arteriolelor, mușchii intrinseci ai ochilor și miocardul (MIKS și CUSHNY). Majoritatea viscerelor au două feluri de fibre nervoase vegetative, cari le comandă—simpatice și parasimpatice.

Dubla inervare antagonică a întregei musculaturi netede—inclusiv cordul și glandele de tot felul, menține un echilibru continuu, denumit tonus. Modificări mici se produc mereu, fie în sens simpatic, fie către parasimpatic. In tabloul care urmează se vede acțiunea celor doi antagoniști, atunci, când unul sau celălalt dintre ei e excitat :

ACȚIUNEA ANTAGONISTĂ A CELOR 2 COMPONENȚI AI SISTEMULUI NERVOS AUTONOM

TABLOUL No. 8

ORGANUL	EXCITAȚIA SIMPATICULUI PRODUCE:	EXCITAREA VAGULUI PRODUCE:
Ochi (pupilă)	Midriază (prin mușchii radiari)	Mioză (prin mușchii circulari), Crampă a acomodării.
Bronchiole	Relaxare musculară (dilatare)	Excitarea musc. constrictoare Excită glandele (strânge).
Glande salivare	Secreție vâscoasă și puțină	Secreție apoasă și multă
Tub digestiv: (esofag, stomac, intestin)	Scăderea secrețiilor Inhibarea peristalitismului. Contractă sfincterele.	Creșterea secrețiilor Favorizarea peristaltismului. Relaxează sfincterele.
Ficat	Mărește glicogenoliza.	Nici o acțiune.
Vezica urinară	Contractă sfincterul. (retenție de urină) Relaxează pereții.	Inhibiția sfincterului. (golește vezica). Contractă pereții.
Uter	Prin intervenția sa, în mare majoritate simpatică, nu se încadrează în această opoziție. Simpaticul e în acelaș timp excitant și inhibitor.	
Inimă	Tachicardie	Bradicardie
Vase	Vaso-constricție (dar coronarele sunt dilatate)	Deobicei fără efect (coronarele sunt contractate.)
	(vasele abdominale nu intră în această categorie, fiind inervate numai de simpatic)	
Glande sudoripare	Au inervație numai simpatică; totuși răspund la droguri ca și cum ar aparține parasimpaticului. Stimulanții parasimpaticului cresc sudoarea, inhibitorii săi o scad. Stimulanții simpaticului nu au efect.	
Metabolism	Cresc desasimilările	Cresc asimilarea
Tiroida	Stimulare	Inhibare

Sistemul autonom e continuu sub controlul și influența sistemului nervos central, ceiace face posibilă adaptarea sa la necesitățile vieții de relație.

E influențat și influențează hormonele.

Lucrează în strânsă legătură cu ionii organismului (de ex.: un exces de calciu mărește acțiunea simpaticului, pe când potasiu, pe aceia a parasimpaticului).

Sistemul nervos autonom se autoinfluențează. Nu numai prin antagonismul simpatico-parasimpatic, dar și prin creiarea unei opoziții funcționale între organele abdominale și cele extraperitoniale, așa numitul echilibru splancho-periferic. Cu alte cuvinte, activitatea unui organ influențează pozitiv toate funcțiunile organelor din aceiaș grupă și inhibează organele din tabăra cealaltă. Astfel, încălzirea pielii mărește toate funcțiunile celulare, dilată vasele, trece lichidele în țesuturi, etc., nu numai în piele, ci și în rinichi, în cord, în pulmon, în întreaga circulație extra-peritonială; totodată însă, înhibează funcțiunile organelor abdominale (restrângând circulația din ele).

Dimpotrivă, în timpul digestiei de exemplu, cresc funcțiunile tuturor organelor abdominale, pe când organele extraperitoneale sunt într'o stare de inhibiție (chiar creierul se anemiază întrucâtva).

Componenta simpatică acționează ca o unitate funcțională, influențând în acelaș timp și în acelaș mod toate organele, în timp ce parasimpaticul modifică numai activitatea unuia sau în cel mai bun caz a câtorva organe. Explicația trebuie căutată în împărțirea anatomică a filetelor nervoase respective.

Excitarea parasimpaticului devine eficientă prin liberarea unei substanțe — acetilcolina — cea a simpaticului, prin adrenalină (simpatină după CANNON). Activitatea acetilcolinei eliberate este repede întreruptă prin hidrolizarea acestei substanțe de către o colinesterază — foarte răspândită în tot corpul — iar a adrenalinei prin o aminooxidază.

Dat fiind, că acțiunea vagală ca și cea simpatică se execută prin intermediul unor substanțe, LEVY și DALE în 1933 propun

diviziunea farmacodinamică a sistemului autonom în „colinergic" și „adrenergic". Cu atât mai mult, cu cât în grupa colinergică se cuprind chiar fibre simpatice, cari lucrează eliberând acetil-colină: nervii glandelor sudoripare, unele fibre vasodilatatorii, nervii splanchnici ai suprarenalei, toate filetele preganglionare (chiar și fibrele motoare ale musculaturii scheletice).

Medicamentele „excitante" vegetative nu lucrează asupra terminațiunilor nervoase autonome. Ele, sau lucrează asupra organului, sau, inhibează esterazele cari descompun substanța intermediară. Așa dar, aceste substanțe „mimează" acțiunea sistemului nervos autonom. Sunt deci simpatico-mimetice și parasimpatico-mimetice.

SIMPATICO-MIMETICE

Sunt substanțe cromafine, tip adrenalina și succedaneele sale naturale sau sintetice. Adrenalina lucrează direct asupra celulelor organismului. Sub-grupa Efedrinei ar inhiba amino-oxidaza (de aci, oarecari deosebiri de acțiune). (Vezi cap. analeptice).

PARASIMPATICO-MIMETICE

Acetyl-colina e unul din principalii excitanți ai vagului, alături de Pilocarpina, Fisostigmina (eserina) și Muscarina. Dintre acestea: Muscarina prezintă numai interes teoretic.

ACETIL-COLINA [1])

ar lucra în deosebi ca vasodilatator periferic: mărește irigația sangvină, stimulează inervația vegetativă, în senzul amplificării transmiterii parasimpatice, scade tonusul mușchilor netezi. Are

---

1) Numeroși autori admit azi că, acetil-colina ar fi substanța mediatoare, nu numai între joncțiunea neuro-musculară, între sinapsele para- și simpatice, dar că ar fi și mediatorul excitației la nivelul centrilor nervoși medulari și cerebrali (acetil-colina ar fi sintetizată pe loc din adenosin trifosforic, cu ajutorul colin-acetilazei).

efect numai parenteral. Introdusă loco dolenti, produce o vaso-dilatare cu senzație de căldură locală, timp de câteva ore.

Acetil-colina este indicată, în irigații vasculare proaste, de pildă: în tromboangeită obliterantă, morb Raynaud, claudicație intermitentă, ulcer varicos, eritromelalgie, acroparestezii, ocluzii vasculare prin embolus, gangrenă a extremităților. In aceste cazuri se poate injecta și direct intra-arterial 0,1—0,2 g.

Deasemeni se recomandă în spasme retiniene, migrenă oftalmică, i-m.

In ictusuri apoplectice, cari au o puternică componentă spasmodică, se face 0,1 g. i-m. de 3—6 ori pe zi (pentru a avea efect trebuie făcut imediat după ivirea accidentului).

In artrite deformante, poliartrită cronică primară, spondilite, periartrite scapulo-humerale, epicondilite, miogeloze, contracturi musculare (de tip lumbago), se injectează loco dolenti (intra sau periarticular) sau i-m. 16—18 inj. la 2 zile una.

In aceste cazuri, pentru a calma în acelaș timp durerile, se disolvă acetil-colina în soluție de larocain 0,5% (vezi cap. anestezice locale). Se pot injecta din această soluție până la 30 cc. în caz de dureri peri-articulare foarte întinse, (pentru fiecare 5 cc. sol. larocain 0,5% se adaugă 0,1 g. acetil-colină).

Dar, colinesteraza, distrugând extrem de repede acetil-colina, (după CUSHNY în câteva minute), efectul acesteia e de foarte scurtă durată. Pentru a-l prelungi se amestecă cu $^1/_2$-1 amp. Prostigmin, în aceiaș seringă.

Acetil-colina poate fi privită ca un antagonist fiziologic al epinefrinei. Ca acțiune cardiacă este dromotropă și cronotropă negativă. Ea nu se va administra în astm bronșial, hipertiroidii, oclusii coronariene; locul injecției nu va fi masat după facerea injecției; deoarece unii bolnavi pot avea o lipotimie, injecția se va face bolnavul fiind culcat.

Orice acțiune cumulativă se poate întrerupe prin atropină 0,5 mg.

Deși e periculoasă i-v., în ultimul timp s'au văzut rezul-

tate bune cu Acetil-colină i-v. in tachicardia paroxistică. Injecția se face repede, fără a aspira sânge în seringă. Se injectează 2 cg. disolvate în 2 cc. apă distilată. Criza s'ar opri în 30 secunde; eventual se repetă la intervale de 4 minute, până la un total de maximum 10 cg.

S'a recomandat în schizofrenii, șocuri cu acetil-colină, 0,6 cc. i-v. rapid, de 3 ori pe săptămână. Total 20-30 șocuri.

Bolnavul își pierde pentru un timp cunoștința — are o reacție vaso-motoare puternică, midriază, rigiditate pupilară. Schizofrenicii tineri (bolnavi de maximum 1-2 ani) dau rezultatele cele mai bune.

Acetil-Cholin Roche Amp. a 0,01 g. s-c. sau i-m. Se solvă în apă, Totdeauna trebuie preparat proaspăt. Supozitor a 0,3 g.

Acecoline Amp. a 0,02 g., 0,05 g., 0,1 g. și 0,2 g. i-m.

Chlory-coline idem.

Hypocholine Amp. a 0,05 g, 0,1 g., 0,2 g. i-m.; soluție oleioasă stabilă de clorhidrat acetilcolin (se va injecta separat $^1/_2$-1 amp. Prostigmin).

Acecolex pastă cu acetil-colină, recomandată în tratamentul ulcerului varicos.

Acetyl-β-Methylcholine corp derivat din colină, cu stabilitate mai mare decât acetil-colina. Rezultate bune și pe cale bucală. Se poate injecta s-c. și i-m. Soluțiile apoase se introduc perfect, când dorim să avem un efect bun asupra extremităților, prin metoda iontoforesei (prin curent galvanic).

Mecholyl-bromid sin. Hypotan T. a 0,2 g. și Amp. a 0,02 g. s-c. 1/4—1/2 T. pentru spasme vasculare. In Raynaud, ulcer cronic, etc. până la maximum 2 g. pe zi per os.

Mecholyl-Chloride Amp. a 0,025 g. pentru prepararea sol. s-c. Amp. 1 g. și 10 g pentru prepararea soluției per os (în lapte) și pentru iontoforeză. Doză uzuală: per os 0,2—0,5 g.; s-c. prima inj. 10 mg. dacă pacientul suportă se trece la 25 mg.

In tachicardie paroxistică 20—40 mg. s-c. (o a doua injecție eventual după 10—20 minute, făcându-se în prealabil un masaj peste locul primei injecții.

Pentru iontoforeză sol. 1/500—1/200 (0,2—0,5%) în apă distilată. Se începe cu 5—10 Ma. timp de 30 de minute și se continuă cu 25—30 Ma timp de 20—30 de minute la interval de 3—4 zile. In Raynaud se vor face cel puțin 10 ședințe; în artrite reumatismale cronice, după 4—6 ședințe, se va continua la interval de o săptămână; în ulcere gangrenoase, zilnic până apare țesut de granulație.

Doryl sin. Lentine, Moryl (clorur de carbaminoil-colin) Amp. a 0,00025 g. numai s-c. eventual i-v $^1/_2$ amp. diluată. T. a 0,002 g. Picături 0,05% pentru ochi sau nas (ozena).

Față de acetil-cholină e stabil în soluție apoasă și activ pe cale bucală. Mai puternic excitant al parasimpaticului decât acetil-cholina.

Indicații: în glaucom o picătură de 2-3 ori pe zi (produce miosă); în atonii intestinale, ileus paralitic $^1/_2$—2 T. sau Amp. s-c.; în atonii vesicale post-operatorii sau post-partum o Amp. s-c.; în eclampsie 2 Amp. s-c. (după $^1/_2$ de oră se poate repeta); în migrene $^1/_2$—2 T.; în hipertensiune, în artrite și artrose, prin electroforeză; în insuficiențe secretorii digestive 1-2 T.

In caz de supradozare (greață, vărsături, sudori, sialoree) inj. cu atropină.

E contra indicat în insuficiențe cardiace grave și ulcer gastric.

Esmodil. Sol. 3‰. Amp. a 1 cc. s-c. sau i-m. (eventual după 2—3 ore încă $^1/_2$—1 amp.). Lucrează electiv asupra intestinului excitându-l; e indicat în atonii intestinale, după laparatomii, în ileus paralitic, etc.

Deasemeni în paralizii vezicale post-operatorii (i-v. $^1/_2$ amp. injectată foarte încet).

Pacyl derivat colinic. T. a 0,0005 g., indicat în hipertensiunile fără leziuni organice, de 3 ori câte 1—2 pe zi.

Amp. 2-3 pe săpt. în Morb Raynaud.

PILOCARPINA

(vezi cap. diaforetice) cu acțiune mai slabă decât a acetilcolinei, dar nefiind așa de repede distrusă ca aceasta, are o acțiune mai netă.

Administrarea pilocarpinei prezintă pericolul de edem pulmonar acut, prin provocarea unui spasm bronșic și secreții abundente, (în special la indivizii debili).

Doze maxime: pro dosi 0.02 g. pro die 0.04 g.

PHISOSTIGMINA

(sin. Eserina) lucrează cu cea mai mare probabilitate prin împiedicarea, pentru un timp, a acțiunii colinesterazei, astfel că acetilcolina își mărește rolul ei parasimpaticomimetic (LOEVI ȘI ENGELHART). Acțiunea sa e folosită, în special, de oculiști.

Rp. Fisostigmină salicilică 0,05 g.
Ac. boric 0,4 g.
Apă dist ad 10. M. D. ad vitr. nigr.
(Adaosul de acid boric menține soluția). O picătură în conjunctivă produce miosă (12-14 ore) și scăderea presiunei intraoculare (de 3 ori câte o picătură).

Aceștia o utilizează în tratamentul glaucomului, a ulcerațiilor corneene (pentru a împiedica sinechiile), în ulcerațiile perforante ale corneei (pentru a preveni prolapsul irisului), în cataracta incipientă (astupând porțiunea de cristalin turbure).

In atonii intestinale post-operative 0,005 g. de 3 ori pe zi.

Autorii francezi recomandă eserina în „syndromul solar", la ptotici, în aerofagii, etc.

Fp. Salicilat de eserină 0,01 g,
Glicerină 3,50 g.
Apă distilată 1,50 g.
Alcool 95° q. s. pt. 10 cc.
1 g. = L pic. = 0,001 salicilat de eserină.
De 3 ori pe zi câte X-XXV pic. în timpul mesei.

Phisostigmina (eserina) salicilică F. R. V-a.

Doza maximă: pro dosi 0,001 g., pro die 0,003 g.

Mai este folosită în surditatea cauzată de degenerarea perechii a 8-a craniene.

Phisostigmina sulfurică F. R. V-a.

Doza maximă: pro dosi 0,001 g., pro die 0,003 g.

Sărurile de fisostigmină se alterează la lumină, luând o colorație roșietică, (de aceia se păstrează în sticle de culoare închisă).

Geneserina (salicilat de fisostigmin). Amp. a 0,002 g. Dragele a 0,0005 g. Picături 1%.

Prostigmin Roche (o bază quaternară a amoniului) preparat sintetic, stabilizator al acetilcolinei din țesuturi, indicat în atonii post-operatorii intestinale și vezicale.

Dă rezultate excelente în miastenia gravă pseudo-paralitică. Mai puțin bun în paralizii post-difterice, post-traumatice, poliomielitice.

SOSKIN preconizează Prostigmina ca test de existență a unei sarcini. Unei femei, căreia nu-i apare menstruația, deși până atunci o avusese regulat, Soskin îi injectează 3 zile consecutive 1-2 amp. Dacă este o amenoree funcțională, menstruația apare imediat. Prostigmina nu este abortivă, ci numai provocatoare a unei menstruații pe un uter negravid și care nu are o turburare hormonală puternică.

Ca profilactic al atoniei intestinale post-operatorii: tot la 4-6 ore $^1|_2$ amp., 24 ore înaintea operației.

Prostigmina prelungește acțiunea acetil-cholinei. Se amestecă cu aceasta, în aceiaș seringă (dacă soluția de acetilcolină nu e oleioasă).

Prostigmine sin. Neostigmine bromide T. a 0,015 g. Amp. 1 cc. sol. 0.5‰ (0,0005 g.) i-m. Soluție 2.5‰.

Prostigmine metylsulfat sin. Neostigmine metylsulfat. Amp. a 1 cc. (0,0005 g. și 0,00025 g.) s-c., i-m. pentru prevenirea atoniei vezicale și intestinale post-operatorii (se injectează cu 24 h. înainte, repetându-se tot la 4-6 ore).

*

In opoziție cu acest „mimetism" stă acțiunea „litică" a altor droguri. Nici acestea nu lucrează direct asupra fibrelor vegetative, ci prin intermediul unei substanțe (simpatina sau adrenina) după alți autori.

PARASIMPATICOLITICE.

ATROPINA (vezi cap. spasmolitice) și SCOPOLAMINA (vezi cap. narcotice) împiedică pătrunderea în celule a acetilcolinei, deci acțiunea vagului e suprimată. In aceiași grupă Dolantin, Syntropan, Propivan, etc. (vezi cap. antispasmodice).

SIMPATICOLITICE.

ERGOTAMINA, ERGOBASINA (vezi cap. uterine) și YOHIMBINA (vezi cap. afrodisiace). Acești alcaloizi lucrează probabil direct asupra celulelor, fără însă, a fi opozanți ai adrenalinei. Ele nu lucrează asupra bronchiolelor, asupra tubului digestiv și vezicii urinare, cari primesc fibrele inhibitorii din simpatic.

Grupa simpaticoliticelor crește pe fiecare zi prin adăugarea de noi corpi sintetici, toți fiind eteri oxidați fenolici cu funcție aminată.

După HAZARD pot fi clasificați în 3 grupe:

1. Eteri fenolici de amino-alcooli:

Gravitol (dietilamino-etiloxi-metoxi-allil-benzen, EICHOLTZ 1928) cu acțiune electivă asupra uterului (vezi cap. Uterina).

Fenoxi-etilaminele, dintre cari citățm: J. L. 415, 929 F., etc.

2. Dioxanii — Cumaranii — Morfoline;

Dintre aceștia au intrat în practica curentă:

Prosympal sin. 883 F. (dietilamino-metil-benzodioxan) T. a 0,05 g. Administrat de CLERC, AUDIER, LENOIR, etc. în angor pectoris (cu hipertensiune, cu aortită sau „pur"). După acești autori, tratamentul, care este pur simptomatic, atenuiază sau suprimă repede crizele dureroase din angor.

Posologie: în prima zi 0,05 g., a doua zi de 2 ori 0,05 g. a treia zi de 3 ori 0,05 g., a patra zi de 4 ori 0,05 g. până la maximum 0,20 g. pe zi. Odată atins pragul de eficacitate se va da o doză de întreținere (0,05—0,10 g.) timp de luni de zile.

Alte indicații: angiospasme, arterite obliterante, boala lui Raynaud, causalgie; deasemeni și în turburări anafilactice (JOLTRAIN).

3. Eterii di-fenilici:

Dacorène sin. 1262 F. (dietilamino-etoxy-difenil) T. a

0,05 g. recomandat de CLERC și STERNE (probabil îmbunătățește circulația coronariană).

Posologie: se începe cu 0,20 g., apoi se scade la 0,10 g. Se va administra discontinuu.

IN REZUMAT, (după Eicholtz), acțiunea medicamentelor vegetative se prezintă astfel:

INFLUENȚAREA SISTEMULUI NERVOS VEGETATIV

TABLOUL No. 9

	EXCITAȚIE	PARALIZARE
Gangl. periferic autonom	Nicotina (doze mici)	Nicotina (doze mari)
Terminațiunile simpatice	Grupa adrenalinei efedrinei pervitinei, etc.	Grupa ergotoxinei, etc. Yohimbina
Terminaţiunile parasimpatice	Acetilcolinele Pilocarpina Fisostigmina Muscarina	Grupa atropinei Scopolamina Derivate sintetice
Musculatura netedă	Lob posterior hipofisar Histamina Secara cornută Săruri solubile de bariu	Nitriţii Papaverina Pyramidon Luminal

CAPITOLUL VIII

HEMOSTATICE

Perioadele hemostazei: vasculară, trombozantă și de coagulare. Rolul substanțelor hemostatice în diferitele perioade. / Clorura Ferică, specialități. / Penghawar și specialități. / Secara Cornută. Mijloace de scădere a irigației locale: repaos, opiacee, derivații. / Intărirea pereților capilari: Vitamina C; P.; specialități; Săruri de calciu. / Schimbarea bruscă a echilibrului sangvin; Cl. Na. hipertonic; Glucoza hipertonică, etc. / Creșterea fibrinogenului: Gelatina, specialități. Peptona, Perfibrin, Roșu de Congo, specialități. Influențarea coagulărei propriu zisă; Vitamina K; Trombochinaza, specialități; Veninul de șarpe Mocasin și Vipera Russelli; Pectine, specialități. / Cefalin-Albuminele, specialități. / Produse noi pentru aplicațiuni locale.

Procesul opririi unei hemoragii este departe de a fi complet elucidat. El este un proces complicat, humoral și celular, pentru care intervine endoteliul capilaro-vascular, sângele, reflexele vasculare locale și diverse secreții interne aflate în masa sangvină.

Hemostaza are o primă perioadă, pur vasculară, în timpul căreia vasul acționează sub impulsul traumatismului, printr'un reflex vasculo-nervos de vasoconstricție și prin reglarea circulației locale, adică, cea mai mare parte a sângelui este îndreptată prin colaterale, capilare și precapilare, spre regiuni ce nu sângerează.

Urmează o a doua perioadă în care peretele vascular caută să se cârpească — vasul se strânge, se îngroașă —

se face apel și la plăcuțele sangvine, care se aglutinează, spre a forma un trombus. Endodoteliul capilar, ca și trombocitele eliberează substanțe cu acțiune constrictoare, etc. Aceasta este cea de a doua fază a hemostazei fiziologice, faza vasculotrombocitară sau cum se mai numește faza de tromboză.

In sfârșit, urmează fenomenul de coagulare propriu zis, constituind cea de a treia fază a hemostazei.

Așa dar, fenomenul opririi sângerării este datorat:

1) reglării prin sistemul nervos autonom.

2) trombozării și apoi

3) coagulării sângelui.

Fiecare din acești factori sunt compuși din fenomene complexe diferite, care acționează toate în același sens.

Lipsa unui component dintr'un „complex-factor" poate împiedica oprirea hemoragiei.

In linie generală, cunoștințele noastre actuale ne permit a interveni cu eficacitate numai în așa numitele diateze hemoragice și dintre acestea, în special, în acele boale în care fenomenul de coagulare e direct interesat.

Hemoragiile „îndepărtate", la cari nu putem ajunge direct, cum sunt de pildă, hemoptizia, melena, hematuria renală, hematemeza, etc. provocate de cauze locale, tuberculoză, ulcer, calculoză, răniri, etc. nu sunt influențate de coagulantele pe cari noi le folosim astăzi. Incât, deși vom continua a le prescrie, e bine să avem precizat că, administrarea în aceste cazuri a substanțelor cari să oprească sângerarea, nu are aproape nici un efect, bun sau rău, asupra oprirei unei astfel de hemoragii. Credem că e important să avem totdeauna în fața ochilor acest adevăr, spre a împiedica — acolo unde trebuie — cheltuieli și eforturi inutile. In toate aceste hemoragii accentul tratamentului va trebui să cadă, asupra factorului nervos autonom — constricția vasculară, reglarea curentului sangvin, etc. - și întrucâtva pe trombozarea vasului.

Trebuie să vedem, în cele ce urmează, o expunere cu un

caracter mai mult sau mai puțin teoretic, căci din punct de vedere practic rezultatele obținute nu sunt cele la care am vroi să ne așteptăm.

Așa dar provocarea hemostazei poate să se facă influențând:

prima fază (vasculară) a ei:

a) prin constricție vasculară locală.

b) prin scăderea irigației locale.

ambele condiții se realizează, în primul rând, prin punerea în repaos a organului care sângerează.

a doua fază (trombozantă):

a) prin întărirea peretelui vascular

b) prin modificarea echilibrului sangvin

c) provocând mărirea cantității de fibrină

a treia fază (de coagulare).

I.

Organismul, când oprește singur hemoragia — ceiace se întâmplă în mai toate cazurile cu sfârșit fericit — începe prin a produce constricția vasului erodat. Cum se produce aceasta, pe cale humorală sau nervoasă sau prin modificarea locală a echilibrului acido-bazic, nu este bine precizat. Rămâne însă, ca fapt principal, urmările fericite ale vasoconstricției locale.

Aceasta, din punct de vedere terapeutic, poate fi aplicat ușor numai în sângerările superficiale. Se folosesc în acest scop substanțele adstringente, cari coagulează albuminele.

SOLUȚIA DE CLORURĂ FERICĂ F. R. V-a.

(perclorur de fier și apă în părți egale). Soluția se folosește în diluții 1/5. Se aplică local cu un mic tampon de vată. Perclorura coagulează albuminele; însă, surplusul de soluție disolvă mai apoi marginea cheagului, producând o hemoragie secundară, prin căderea acestuia. Deaceia soluția trebuie folosită cu foarte multă grijă.

Ferripirin (combinație de fier cu antipirin) folosit în soluții de 15-20%, în special pentru a opri epistaxis-ul, hemoragiile după extracții dentare, metroragii post-partum, etc.

Feroxyline, vată sterilizată, impregnată cu ferripirin, folosită în O. R. L.

Astupând vasul erodat, mai mult mecanic, lucrează:

PENGHAWAR DJAMBI perii tulpinei unor ferige exotice Cibotium întrebuințate ca tampon. Azi, Penghawarul mai este folosit, pentru hemostază, de către circumcizatorii rituali. In comerț se mai găsește:

Meșe „Penga" Rolland pentru introdus în cavitățile sângerânde.

Tuffon (extrase din grupul Tragantelor din plante) se prezintă ca o pudră gălbuie, care în contact cu un lichid — apă, serozitate, sânge — se transformă în gel, ce astupă mecanic plaga. (In acelaș timp este bactericidă).

Sticluțe cu 2-4-6 g. substanță, ce se pulverizează în plăgile sângerânde.

Toate aceste preparate, desigur nu pot fi aplicate în hemoragiile interne. In acestea s'a încercat folosirea adrenalinei și a succedaneelor ei, ca vasoconstrictoare. Dar, rezultatele nu sunt mulțumitoare pentrucă, întâi, produc concomitent cu vasoconstricția, o hipertensiune, ce întreține hemoragia, iar în al doilea rând, după această perioadă constrictivă, urmează vasodilatația, care poate continua sângerarea.

Numai hemoragiile uterine post-partum pot fi într'adevăr oprite, printr'un medicament, care produce indirect o strângere a vaselor și anume, prin contracția puternică a musculaturii uterine. E vorba de Secara cornută. (v. capit. uterine).

Capsule

Rp. Pulb. de secară cornută 0,20 g.
Bromhidrat de chinină 0,05 g.
La fiecare jumătate de oră un caşet.

II.

Scăderea irigației locale, adică a organului care sângerează, va fi obținută prin punerea în repaos a bolnavului, în primul rând și pe cât e posibil, a organului, în al doilea rând. (pneumo, post absolut etc.)

Prescrierea pungii de ghiață, aplicată pe regiunea

care corespunde organului ce sângerează, pare în bună parte aşi datori efectul unei cauze psihice. Atent să-şi menţie punga de ghiaţă, bolnavul stă cât mai nemişcat, deci realizează un maximum de repaos. Răceala pungii atinge în adâncime, în cel mai bun caz, circa 7 mm. deci, numai p'e această adâncime, va produce vasoconstricţie; după un timp se va produce o paralizie vasculară locală, adică o vasodilataţie. Se prea poate însă, ca să existe şi alte fenomene locale, reflexe, cari să explice hemostaza prin punga cu ghiaţă.

In acelaş scop, — de a micşora activitatea generală a organismului şi a pune în repaos organul care sângerează — se administrează :

MORFINA şi derivatele ei (vezi cap. narcotice) în hemoptizii, etc.

Tinctura de opiu pentru hematemeze şi melene. Opiul scade, pe de o parte peristaltismul gastro-intestinal, iar pe de altă parte, prin acţiunea sa inversă, poate contracta puternic pereţii tubului digestiv, realizând prin aceasta o hemostază.

In mult mai mică măsură se poate micşora circulaţia locală cu ajutorul vechei metode a derivaţiei. Astfel s'ar explica acţiunea venisecţiei, a băilor locale sau a purgativelor; acestea ar atrage mare parte din massa sangvină în regiunile asupra cărora ele lucrează, ceiace ar produce o descongestionare a organului ce sângerează.

III.

Uneori hemoragia se produce prin pereţii capilarelor şi a micelor vase arteriolare şi venoase, pereţi cari nu sunt rupţi, ci numai lărgiţi sau subţiaţi. Astfel se petrec lucrurile în hemoragiile din scorbut şi tot aşa în toxicozele capilare (purpurele tip HENNOCH-SCHÖNLEIN). In aceste cazuri vor da rezultate acele substanţe, cari lucrează îngroşând pereţii vaselor mici—arteriole, capilare, venule—şi împiedică prin aceasta trecerea masivă din vas în ţesuturi a tuturor elementelor sângelui.

VITAMINA C.

este una din substanțele cari lucrează pentru menținerea integrității endoteliului vascular. Pentru a obține rezultate se vor administra doze forte i-v., i-m. și per os (vezi cap. vitamine). E recomandabil a se asocia cu:

VITAMINA P.

care potențiază acțiunea vitaminei C. Deatfel ea posedă o acțiune electivă directă asupra peretelui vascular (vezi cap. vitamine). Citäm aci ca preparate:

Fructamin Nordmark Amp. de 1 cc. (40 mg. vit. C + vit. P din 100 cc. suc de lămâie).

Citrin Amp. 3 cc. (75 mg.) i-v. Dragele a 25 mg.

SĂRURILE DE CALCIU

Calciul produce o întărire a endoteliului pereților vasculari bolnavi (CHIARI și JANNUSCHKE). Cea mai eficace formă de administrare este:

Clorurul de calciu sol. 10% se injectează strict i-v. 10 cc.

Gluconatul de calciu 10—20% pentru injecții i-m. și i-v. (vezi cap. calciterapia).

Toate aceste substanțe pentru a da într'adevăr un rezultat practic, trebuesc folosite numai acolo unde sunt necesare; cum este cazul în diatezele hemoragice produse de boale ale peretelui vascular.

IV.

A) Schimbarea bruscă și intensă a stabilității echilibrului sangvin, — pentru o perioadă scurtă — produce un puternic efect hemostatic.

In acest chip lucrează Soluția hipertonică de CLORUR DE SODIU 5-10% din care se introduce i-v. 10-20 cc. La câteva secunde după injecție se poate observa o diluare puternică a sângelui, datorită afluxului de lichid din țesuturi,

chemat de soluția hipertonică introdusă. In tot acest timp coagularea este accelerată. In totul această acțiune durează 20-40 minute. Acest mijloc simplu este bine a fi folosit, chiar în hemoragiile massive, unde realizează în același timp și umplerea cu lichid a vaselor.

Normosal (Cl Na, K, Ca, Co_3 H Na, Po_4 H_2 Na) Amp 1-10 g. pentru solvit în 100-1000 cc. apă dist. sterilă. Id. cu 5% glucoză.

Uneori poate da rezultate și administrarea de 1-2 linguriță de sare de bucătărie (5-10 g.) luate în puțină apă. Unii înlocuiesc sarea de bucătărie cu Bromur de sodiu, care este mai puțin iritant pentru mucoasa gastrică. In sfârșit se poate înlocui soluția hipertonică de Cl. Na. cu o soluție hipertonică a altor corpuri. Astfel se recomandă:

Soluția de glucoză 10-20-33%, din care se injectează 20-40 cc. i-v.

Pentru unii autori sărurile de calciu administrate în soluții hipertonice ar lucra după același mecanism.

B) Se caută adeseori, ca prin mărirea cantității de fibrinogen să se mărească masa de substanță coagulabilă. In acest scop se dă:

GELATINA sin. Grenetina albă F.R.V.-a substanțe provenind din oasele și cartilagiile animalelor.

Soluție

Rp. Gelatină 1 g.
Clorur de sodiu 0,7 g.
Apă dist. 100 g.
D. s. int. bi-sterilizat pentru injecții.
Se injectează s-c. 20-40 cc. pe zi.

STÄHELIN recomandă câte 100 g. de 2-3 ori pe zi din această soluție sau dintr'o soluție 2%. Efectul se observă uneori după 5-15 minute, putând dura 2-3 săptămâni.

Dat fiind pericolul mare de tetanos, pe care îl pot aduce injectarea soluțiilor de gelatină, se recomandă ca sterilizarea soluțiilor să se facă cu cea mai mare atențiune. Sau, pentru a fi mai sigur, vom administra:

Gelatina sterilă original Merck, tuburi a 10 și 40 cc. cu sol. 10% pentru injecții s-c. sau i-m. In prealabil tuburile vor fi puse în „baia Marie" la 38 grade, pentru a fluidifica soluția; deasemeni seringa va fi călduță. După injecție se va pune un compres umed pe locul înțepăturii. Se injectează de 2-3 ori pe zi câte 20-40 cc. La copii 5-10 cc,

Hemostatique Coudert Amp. a 20 cc. (conținând 0,10 g. Emulsină în soluție stabilizată) se dă numai per os în puțină apă rece aromatizată cu suc de lămâie sau portocală.

Creșterea fibrinogenului se mai poate obține cu:

PEPTONĂ sol. 5%, 10 cc. i-m.

Soluție

Rp. Pepton 5 g.
Clorur de sodiu 0,50 g.
Apă dist. 100 g.
D. s. int. steril pentru injecții.

Fibrinogenul începe să crească după 8 ore cu un maximum la 42 ore. După PORGES și SPIRO, cantitatea de fibrinogen poate crește până la de 10 ori, efectul menținându-se circa 8-14 zile.

In același scop poate fi folosită orice altă proteino-terapie. (v. capit. respectiv).

Perfibrin (fibrină curată extrasă din sânge). Amp. de 0,5 cc. i-m. Se injectează sub-periostal 0,5 cc. solvit în 20 cc. ser fiziologic, cu scopul de a accelera formarea calusurilor.

ROȘU DE CONGO, substanță colorantă, de natură azoică cu molecula mare, care, introdusă parenteral, produce o blocare și o excitație a sistemului reticulo-endotelial. In același timp, provoacă și o creștere accentuată a fibrinogenului, a plăcuțelor sangvine, a globulinelor, etc. Se injectează 5-10 cc. i-v. din sol. 1% (atențiune la pH-ul soluției). După o jumătate până la 6 ore, timpul de coagulare este mult scurtat. Injecția se poate repeta după 24-48 ore. BRAUER recomandă cu stăruință acest tratament în hemoptizii și metroragii.

Substanța produce o ușoară roșeață a țesuturilor și în unele cazuri, injecția e urmată de mici frisoane.

In comerț găsim:
Hemostatic Nordmark Amp. 5 și 10 cc. pentru inj. i-v. foarte încet (sol. izotonică la pH. optim).
Congorot „H" Amp. de 10 cc. sol. 1%, pentru inj. i-v.

V.

In sfârşit, ne putem adresa direct fenomenului de coagulare a sângelui. Aceasta însă, nu o vom face, decât în acele cazuri, în cari hemoragia e rezultată dintr'unul din lipsurile factorilor, cari iau parte la coagulare.

In toate celelalte categorii — ce constituie marea masă a hemoragiilor organice — nu vom reuşi a influenţa prin ele mersul sângerării — deşi poate, dintr'o datorie mai mult de ordin profesional, suntem adeseori siliţi a le prescrie.

Cunoaştem din fiziologie că, coagularea cuprinde:

O PRIMĂ FAZĂ care constă în transformarea
unei globuline hepatice → sub influenţa Vit. K
în
Protrombină → care prin Trombochinază
sub influenţa
ionilor de calciu
dau
Trombina (sau Fibrin-Fermentul)

O A DOUA FAZĂ în care:
Fibrinogenul hepatic → prin Trombină
cu ajutorul aglutinării prin
trombocite
produce
Fibrina

Fiecare în parte din aceste numeroase procese pot să nu funcţioneze, împiedicând astfel coagularea. De multe ori, în clinică, se observă lipsa unuia din factorii intermediari ai coagulării sângelui, ceiace desigur, duce la diverse sindroame hemoragice.

Avitaminoza K este cauza unor hemoragii. Deaceia administrarea de

VITAMINĂ K hidrosolubilă (per os şi parenteral) sau liposolubilă (numai parenteral) poate avea efect bun în melene sau hemoragiile cerebrale ale noilor născuţi, în hemoragiile colemice ce se produc după un icter prelungit sau în insuficienţele acute hepatice, după operaţii pe vezicula biliară sau după operaţii la icterici. Acelaş efect îl poate avea în he-

moragiile din Sprue sau Coeliakie (FANCONI). Pentru dozaj şi preparate vezi cap. respectiv.

TROMBOCHINAZA este fermentul eliberat de trombocite şi de unele celule ale ţesutului mezenchimatos. Rolul său este, după cum am văzut, să transforme în prezenţa ionilor de calciu protombina în trombină. Lipsa acestui ferment se produce în special, în trombopenii, trombastenii şi se pare că şi în hemofilie (P. GOVAERTS).

Cel mai bun mijloc de administrat trombochinaze îl constituie desigur

TRANSFUZIA DE SÂNGE, în cantităţi mici (50—100 cc).

Preparatele din comerţ ce conţin trombochinază sunt relativ puţine. Ele sunt amestecuri de extrase tisulare şi cu trombină. Atunci când le folosim pe cale parenterală va trebui să avem întotdeauna grijă să spălăm în prealabil seringa cu apă distilată, pentru a nu avea pe ea urme de alcool.

Coagulen Ciba. Conţine substanţe coagulante din sânge şi organe hematopoetice, în special, din plăcuţele sangvine de bovidee (după KOCHER şi FONIO).

Amp. 1,5-5-20 cc., Sol. 3% pentru inj. s-c., i-m., şi i-v. (înainte de folosire fiola trebuie bine agitată, iar pentru inj. i-v. trebuie încălzită şi injectată foarte încet). Se pot injecta i-v. 20-40-65 cc.

T. a 0,5 g. Se disolvă una în 50 cc. apă distilată pentru a obţine o soluţie izotonică 1%. Se poate steriliza prin fierbere, menţinându-se 24 ore (la întuneric şi la rece).

Pulbere a 2,5-5 g. Pentru clisme se solvă 1-2 g. în 50 cc. de apă distilată. Pentru soluţie per os se solvă 5 g. în 200 cc. apă (sol. 2,5%, din care se ia 2-3 linguri la oră pentru adulţi, o linguriţă pentru copii.

Clauden, trombochinază extrasă din ţesutul pulmonar. Contra-indicat la hipertensivi.

Amp. de 2,5-10 cc. inj. s-c., i-m, eventual i-v. (încălzit).

Pulbere a 0,5 g. pentru pulverizaţii în plăgi.

Tablete a 0,25 g. pentru luat per os. Câte 2 de 2-4 ori pe zi.

Bandaje îmbibate cu clauden (sterile şi bactericide).

Claudemor, supozitoare şi balsam conţinând clauden şi novocainã. Se foloseşte pentru hemoroizi, fisuri anale, etc.

Sistonal Heisler extras de substanţe stiptice din sânge.

Amp. de 2-10-20 cc. Sol. 3% pentru inj. s-c., i-m., eventual i-v.

Pulbere 5,-10 g. pentru solvit în apă.

Trombosin Amp. de 5-10 cc. s-c., i-m. eventual i-v.

Toate aceste preparate dau rezultate destul de slabe în injecții s-c. sau i-m. In inj. i-v. trebuiesc încălzite la temperatura corpului și făcute foarte încet; totuș pericolul de coagulare i-v., de tromboze etc. este foarte mare. Cel mai bun rezultat îl dau aceste preparate în aplicațiuni locale.

In ultima vreme s'a recomandat în trombocitopenii:

VENINUL DE ȘARPE Mocasin (Ancistrodon piscivorus). Acțiunea acestuia ar fi atât de precisă, încât, în prealabil spre a constata dacă avem într'adevăr de a face cu o trombocitopenie de tip Werlhoff, vom face intradermo-reacția cu venin de șarpe. Aceasta constă din injectarea intradermică a 0,1 cc. din diluția 1/3000 de venin. Dacă după un timp oarecare, apare o maculă purpurică, reacția este pozitivă, ceiace indică că avem de a face într'adevăr cu boala lui Werlhoff.

In acest caz, tratamentul constă în a injecta de două ori pe săptămână s-c. câte 1 cc. din diluția 1/3000, până ce reacția descrisă mai sus se negativează.

Se mai recomandă, fără a avea însă specificitatea veninului de mai sus:

Veninul de șarpe Vipera Russelli folosit în diluții tot așa de mari ca și veninul de mai sus.

Daboïne Gallier (din veninul viperei Daboia) Amp. de 2 cc. Diverse soluții (sol. 1/50 mg., 1/20 mg., 1/10 mg.) Deasemeni picături 20 cc. Se aplică cu rezultate foarte bune direct local, în plagă, după prealabila uscare a plăgii.

Veninurile par a lucra printr'un ferment complex, combinație de serozym (ferment hepatic) și citozym (ferment celular).

In sfârșit, se pare că

PECTINELE, ar lucra prin excitarea formării și eliminării de trombochinază din țesuturi (RIESSER). Efectul acestora, pe cale parenterală nu e satisfăcător. Aplicațiunile locale dau, însă, foarte bune rezultate.

Pectinele sunt componente obișnuite ale hranei noastre; ele pot fi ingerate în doze foarte mari—se găsesc în substanța

intercelulară a celor mai multe fructe—fără ca să producă vreun accident. Pectinele au molecula foarte mare, sunt solubile în apă, cu care dau o soluție vâscoasă. Această soluție poate fi injectată i-m. fără a produce dureri. Sub influența unei diastaze, pectasa, se transformă în acid pectic care se prinde într'un geleu, dacă mediul conține săruri de calciu.

Sangostop (acizi poligalacturonici și esterii lor, ce sunt deasemeni acizi slabi, totul în sol. izotonică de Na Cl+Ca Cl_2). Amp. de 10 cc. sol. 1,5% pentru inj. i-m. eventual endovezical. Se pot injecta zilnic 10-50 cc., câte 10 cc la interval de o oră. Flacon 50 cc. sol. 5% per os sau rectal, și pentru tamponare locală, (pentru clismă se prepară cu apă în părți egale). Acțiunea apare după o oră.

Emalon (săruri de calciu și sodiu ale ac. poligalacturonic) Amp. de 5,5 cc. pentru inj. i-m. (eventual foarte încet i-v.).

Hemocalciopectine (pectine + clorură de calciu) fiole a 10 cc. pentru luat per os. Zilnic 1-6 fiole. Se ia în puțină apă îndulcită sau cu zeamă de lămâie.

Hemopectal fiole de băut, conținând 10 cc. pectine 2% + 0,5 g. clorură de calciu. Se ia în puțină apă îndulcită.

Arhëmapectine Gallier (soluție de pectine vegetale cu adaos de doze mici de săruri de calciu) fiole a 20 cc. pentru băut. Maximum de efect la o oră după ingestie. Durata acțiunii 8-12 ore. Ca preventiv se va lua cu circa 10 ore înaintea unei intervenții, 1-5 fiole.

*

HOWELL, GRATIA și LEVENE căutând să identifice chimic substanța tromboplastică au ajuns la următorul rezultat: tromboplastina e o combinațiune a unei proteine cu un fosfolipoid de tipul cefalinei. Adică e un complex cefalină-albumină asemănător cu fosfolipoizii cerebrali. Ținând seama de acestea, autorii de mai sus, au recomandat să se folosească în tratamentul local al hemoragiilor soluții de extracte cerebrale ale diverselor mamifere.

Tromboplastin Local Lederle, Squibb etc. Extract de creer de pisică în soluție fiziologică de clorur de sodiu, preparat după metoda lui Hess. Soluția se aplică, fie direct pe țesuturile cari sângerează, fie că se pulverizează pe acea regiune. Uneori, se aplică cu ajutorul unui tampon înmuiat în soluție.

Manetol Amp. de 1 cc. (a 10 unit.) pentru inj. i-m. Se folosesc 1-6 amp. pe timp de 24 ore. Dacă dorim să-l întrebuințăm local se face o soluție de 1/5 în apă distilată și se aplică cu tampoane. Preparatul este un extras de substanțe medulare, cari nu acționează decât „in vivo".

Tot coagulante, aplicate în special, pentru hemostază în neurochirurgie sunt și bucățelele de mușchi proaspăt, aplicate direct pe locul care sângerează.

Hemostatique Erçe suspensie lipocoloidală și sterilă de fibrinferment. Este folosit numai în aplicațiuni locale sau luat pe cale bucală. Flacoane cu 2-5-20 cc.

Vivocoll Amp. de 2,5 cc. Tub cu 10 g.

Conține fermenții coagulanți ai sângelui, aplicându-se direct în plagă, fără tamponare, deoarece produce coagali imediat.

Aplicându-se numai local în plagă s'a folosit în ultimul război, pe scară întinsă, de către diverși autori.

Fibrina extrasă din plasma umană. Ea a fost amestecată cu un corp plastic, din care cauză se prezintă sub forma unor foițe subțiri, transparente, plastice, denumite „film" sau când e pură se prezintă ca o rețea denumită „foam".

Trombina pudră, preparată de Mellanby, conținând protrombină, ioni de calciu și trombochinază. Se administrează solvită în ser fiziologic.

Modul de întrebuințare: în plagă se pune fibrină, peste care se toarnă trombină. Se folosește în neurochirurgie, chirurgie generală, toracală sau abdominală, stomatologie, ca și în orice hemoragie „en nappe".

CAP. IX.

ANTICOAGULANTE

H e p a r i n a : extragere, compoziție, căi de administrare, posologie, acțiune, indicații și metode tehnice, specialități, produse cu absorbție întârziată. / D i c u m a r i n a : extragere, compoziție, modul de acțiune și administrare, posologie, indicații, contra-indicații, specialități.

Până în ultima vreme acest capitol era aproape inexistent. Cele câteva substanțe chimice indicate în acest scop, ca de pildă, citratul de sodiu, tiosulfatul de sodiu, etc., sunt anticoagulante numai și numai „in vitro". „In vivo" au chiar o acțiune opusă.

Astăzi cunoaștem doi corpi cu adevărat anticoagulanți „in vivo" : heparina și dicumarolul.

HEPARINA

Heparina există în mod normal în organism. Ea este formată și secretată de granulele polinuclearelor bazofile — mastzellen. Țesutul în care acestea se găsesc mai în abundență va poseda deci, mai multă heparină ; adică ficatul — de aici și numele substanței — și în cantitate mai mică în pulmon. Un kilogram de ficat de bou poate da 25-50 mg. heparină pură.

Din punct de vedere chimic heparina este un ester polisulfurat al hidrocarbonatului azotat denumit mucoitină. Ea conține circa 35% acid sulfuric, deci este un acid puternic. Heparina apare în sânge, în cantitate foarte mare, după un șoc cu peptone ; dispare, aproape complet, după o operație.

Fiind foarte repede distrusă de țesuturi, singura cale posibilă pentru administrare este injecția intravenoasă. Per os este inactivată complect. Intravenos se poate introduce, fie prin „goutte à goutte", fie doze mai mari injectate în rânduri repetate, la interval de circa 4 ore.

Heparina e dozată în unități. Deoarece există mai multe standarduri, socotim nimerit a da aci echivalența lor:

100 Unități Best (Canadiene) = 500 Unit. Reinert (Elvețiene) = 1250 Unit. Chargoff (Suedeze) = 2500 Unit. Waldschmidt (Germane) = 1 mgr. heparină pură.

Heparina împiedică coagularea în modul următor:

a. oprește transformarea protrombinei în trombină (antiprotrombină). Această acțiune o îndeplinește probabil prin inhibiția trombochinasei. Se pare că heparina este substanța care menține sângele lichid în vase.

b. ar împiedica și acțiunea trombinei asupra fibrinogenului, adică ar fi o antitrombină (ZIFF și CHARGOFF).

In rezumat, heparina prelungește timpul de coagulare, fără a modifica însă, timpul de sângerare.

Spre deosebire de citratul de sodiu, care dă un precipitat ireversibil „in vitro" (cu sărurile de calciu) acțiunea heparinei este reversibilă. Durata acțiunei ei „in vitro" este de maximum 10-14 zile, pe când, „in vivo" nu trece de 1-3 ore; deaceia, heparina trebuie reinjectată la maximum 3 ore. Nu e bine să mărim timpul de coagulare dincolo de 20-30 minute, deoarece putem provoca accidente hemoragice. Ca să împiedicăm aceste accidente, administrarea heparinei se va face numai sub controlul continuu al timpului de coagulare. Dacă totuș, dintr'un motiv oarecare, se produce o hemoragie, aceasta poate fi oprită imediat printr'o mică transfuzie sangvină, sau printr'o injecție i-v. cu sulfat de protamină.

Heparina se folosește:

pentru împiedicarea coagulării unui sânge recoltat în scop de laborator. Nu vom folosi această substanță, atunci când

dorim să căutăm în sânge sero-reacția Bordet-Wasserman sau cercetăm viteza de sedimentare a hematiilor.

pentru păstrarea sângelui conservat.

pentru transfuzii directe „dela om la om". Aceasta se poate face în următoarele moduri:

1) sau donatorul primește cu 10 minute înainte de transfuzie $^1/_2$-1 mg. de heparină pe Kg. corp, disolvată în 20 cc. ser fiziologic, sau

2) sângele donatorului trece printr'un recipient în care se află o soluție de heparină (dacă dorim să împiedicăm coagularea 1-2 ore sunt suficiente 2 mg. heparină solvite în 5 cc. ser fiziologic pentru fiecare decilitru de sânge; dacă vrem să împiedicăm coagularea 12-24 ore, adăugăm 4 mg. heparină).

Cea mai importantă întrebuințare pe care o are heparina este profilaxia trombozelor (mai puțin tratamentul lor). Aceasta este cazul intervențiiiior chirurgicale, la indivizii trecuți de 40 ani, la obezi, la cardiaci sau la varicoși. Deasemeni, după operații cari predispun la tromboze, cum sunt tntervențiile pe micul bazin, intervenții obstetricale, ginecologice sau urologice (prostatectomii). In toate aceste cazuri se recomandă a se administra heparina, după 2-4 ore dela operație, într'unul din modurile următoare:

infuzie „goutte à goutte" i-v.: se introduce 100-200 mg. heparină disolvată într'un litru de ser fiziologic. Ritmul introducerii 1-2 cc. pe minut. Aceasta este metoda aplicată de Murray, metoda canadiană.

altă metodă e cea suedeză a lui Crafoord: se injectează de 3 ori câte 50-75 mg. heparină la interval de 3 ore. In aceiaș seară se mai introduce 100 mg. Acest tratament se continuă timp de 5 zile. In cazul când, după 5 zile, mai persistă vreun pericol se va continua cu doze mai mici.

In tromboflebite sau în emboliile constituite vom administra heparina cu un dublu scop:

a) pentru a împiedica extinderea trombusului, dacă bine înțeles suntem la începutul trombozei și

b) spre a evita infarctele. In aceste cazuri se administrează dintr'odată 150 mg. heparină, continuând apoi cu de 3 ori 100 mg: pe zi timp de 3-5 zile.

O altă întrebuințare frecventă a heparinei: în chirurgia vasculară, în special când se extirpă embolusuri. Dacă bolnavului i s'a injectat heparină, lumenul vasului, în timpul intervenției, nu va mai forma trombusuri secundare. După experiența din ultimul război, autorii englezi recomandă următorul dozaj: când bolnavul este adus în sala de operație se va injecta i-v. 40-60 mg. heparină, introducându-se în acelaș timp heparină și local în plagă. Mai apoi, se continuă „picătură-cu-picătură" intravenos cu circa 20-30 mg. pe oră. Tot în aceste cazuri e foarte bună asociația eupaverină + heparină. (acelaș lucru în emboliile pulmonare).

In sfârșit, se mai recomandă heparina în endocarditele subacute. Aci se va injecta, din timp în timp, „goutte à goutte" heparină (100 mg. la litru de ser fiziologic) cu scopul de a împiedica depunerea de straturi noui de fibrină peste vegetațiile valvulare (în felul acesta antibioticele administrate concomitent vor putea steriliza vegetațiile).

In comerț se găsesc diferite preparate de heparină extrase din ficatul sau plămânul de bou.

Vetren Amp. a 2 cc. (conținutul unei ampule menține 150 cc. de sânge uman incoagulabil timp de 2 ore).

Thiovetren Promonta: preparat pentru păstrarea sângelui conservat. Fiecare pachet conține 4 amp. Th.-V. No. 1 a 2 cc. cu heparină și tot atâtea ampule Th.-V. No. 2 a 10 cc. cu soluție de Thiosulfat de magneziu în glucoză (cu scopul de a înlătura cunoscutele reacțiuni ale transfuziei). Pentru a conserva 100 cc. de sânge se amestecă pe loc o ampulă No. 1 cu o ampulă No. 2 peste care se adaugă sângele de conservat. In felul acesta se păstrează sângele.

Trombo-Vetren, preparat concentrat de heparină pentru profilaxia trombozelor.

Amp. a 5 cc. (amp. de tip insulină) 1 cc. conține 50 mg. heparină. Se injectează i-v, 2 cc. după 2 ore dela operație, repetându-se la 3-4 ore.

Liquemine Roche Amp. a 2-10 cc. pentru inj. intermitente i-v. sau „goutte à goutte". 1 cc. conține 20 mg. heparină. = 10.000 U. Reinert.

*

Pentru a avea o absorbție continuă fără a face prea multe injecții, heparina este astăzi amestecată cu așa numitul Pitkin-solvent (menstruum[1]). Acest solvent care întârzie absorbția are diferite formule, unele din ele, conținând și substanțe vasoconstrictoare. Pitkin-solvent-ul conține ca ingrediente: gelatină circa 20%, dextroză circa 10%, ac. acetic glacial 0,5%, apă dist. ad. 100 cc. La aceasta se adaugă heparină în proporții diferite, împreună cu alte substanțe.

In comerț se găsește:

Heparin Pitkin-menstruum Amp. c 1 cc. (100 mg. heparin) și 2 cc. (200 mg. heparin) cari se injectează s.-c, Durata acțiunii circa 42 ore. Dozaj: 300 mg. pentru 70 Kg, corp.

DICUMARINA

Dicumarolul este un produs toxic al fânului de trifoi, format de acesta sub influența unei ciuperci parazite. Astăzi se prepară sintetic, ceiace este un mare avantaj, deoarece se pot obține cantități mari la un preț extrem de redus.

Din punct de vedere chimic, dicumarolul este Di-metilen-bi-hidroxi-cumarina (deaceia poartă și denumirea de M. B. H. C.). Dedublarea acestui corp dă 2 molecule analoage de vitamină K, deci dă naștere la o substanță cu acțiune net coagulantă.

Modul de acțiune. Dicumarolul pare să lucreze prin scăderea protrombinei din sânge. Se pare că la nivelul ficatului împiedică să lucreze catalizatorul formării protombinei — vitamina K. Deci, ar inhiba elaborarea protrombinei. Așa se explică, că acțiunea dicumarinei se observă deabea după o perioadă de latență de 24-48 ore (perioadă variabilă cu rezistența individului, modul de administrare a substanței, dozajul ei, etc.). Adică perioada de latență ar fi perioada necesară epuizării protrombinei din sânge. Tot așa se explică dece dicumarina nu lucrează „in vitro". Deci, dicumarolul nu va fi folosit pentru

---

1) Menstruum; denumire dată în receptură mediului în care se face o emulsionare; substanța care e emulsionată e denumită emulgendum, iar substanța adjuvantă - emulgens.

cazurile de urgență și nici pentru păstrarea sângelui „in vitro". In schimb, deoarece acțiunea sa se prelungește pe o durată de 7—14 zile este foarte indicat pentru uu tratament de susținere. Trebue ținut seama si de faptul că există, destul de numeroși indivizi, rezistenți la dicumarol ($20^0/_0$).

Dicumarolul se administrează în doze mici, repetate zilnic; dar numai sub controlul protrombinemiei (testul Quick). Se va opri administrarea medicamentului, atunci când protrombinemia a scăzut sub $50^0/_0$, sau timpul protrombinemic crește peste 35 secunde. Posologie: în general vom da pe cale bucală 300 mg. în prima zi, apoi câte 100—200 mg. în zilele următoare. In acest fel, protrombinemia atinge maximum de scădere în dimineața celei de a 3-a zi. Dacă dorim a continua administrarea vom avea grijă, ca la fiecare două zile să controlăm protrombinemia. Modul de administrare: dicumarolul se dă per os sau, mai rar, pe cale rectală. Sarea sodică a lui poate fi injectată i-m.

Socotind că, administrarea dicumarolului este mult mai ușoară decât a heparinei, (este dat pe cale bucală) și fiind extrem de eftin în comparație cu heparina, vedem avantajul mare pe care îl avem din recomandarea dicumarolului. Accidentele hemoragice pe care le poate provoca se observă, în special, la indivizii denutriți, cașectici, hepatici, etc. de multe ori după câteva zile dela administrare. Ca incidente se pot nota: greață, diaree ușoară, mici hemoragii etc. Toate acestea se pot opri prin injecții de vitamină K.

Indicațiile dicumarolului sunt, în linii generale, aceleași ca și ale heparinei, bine înțeles, neputând fi folosit pentru indicațiile „in vitro" ale acestuia din urmă.

Se recomandă pentru profilaxia trombozelor post-operatorii, iar ca tratament al trombozelor se dă în combinație heparină cu dicumarină.

Alte indicații: flegmasia alba dolens, infarcte, embolie pul-

monară, gangrenă a extremităților etc. Deasemeni în insuficiențele cardiace cu tendință la embolii.

Contra-indicații: în orișice hemoragie sau sindrom care sângerează; în ori și care boală care poate produce hemoragii (arteriosclerose, turburări hepatice, leziuni ulceroase etc.).

Dicumarol Abbott, Lilly, Squibb, Roche, T. a 0.05 g.
Dicumol (olandez).
Acavyl Roussel T. a 0.05 g.
Anathrombase Dragele a 100 mg. Firma recomandă cca 8 mg. pe kg-corp. (deci 4—6 dr.) deodată, pentru întreaga zi.
Pellentan (ceho-slov) (etil-di-4-oxicumarinyl) T. a 0.05 g.
P. Rapid T. a 0,3 g.

CAP. X.

HEMATICE ȘI TONICE

FIERUL. Fierul funcțional, de rezervă și seric. Absorbție și necesități zilnice, eliminare. / a. SĂRURI FEROASE. Indicații. Incompatibilități. Administrare. Clasificarea compușilor fierului. Fier pulverizat, Fier redus prin hidrogen; posologie, prescripții, specialități. Protocarbonatul feros: Pilule Blaud. Carbonat de fier zaharat: posologie, prescripții. Sulfat de fier, Protoclorura de fier: inconveniente, prescripție, specialități. Iodura de fier; Pilule Blancard, Sirop de Iodur de fier, Bromura de fier; Fosfat de fier, Lactat de fier; prescripție, specialități. Protoxalat de fier: prescripții. Tinctură de malat de fier. / b) SĂRURI FERICE. Citrat de fier amoniacal: prescripție, Citrat de fier și chinină, Tartrat ferico-potasic; prescripții; Perclorura de fier; Tinctura Bestuscheff, Albuminat de fier: specialități, Peptonat de fier: specialități. / Hemoglobina desavantagii, specialități. Rezumat. / CUPRUL: rol fiziologic, indicații, prescripții; alte acțiuni ale sărurilor de cupru. / EXTRACTUL DE FICAT. Factorul extrinsec și cel intrinsec. Administrare, indicații, posologie, incidente, specialități. Combinațiuni „tonice". / EXTRACTUL DE MUCOASĂ GASTRICĂ: acțiune, posologie, obținere, specialități. / ACIDUL FOLIC. / ARSENIC. Acțiune generală asupra metabolismului, sângelui, oaselor, pielii. Absorbție și eliminare. Obișnuință. Accidente. Reguli în administrare. Acidul arsenios: posclogie. Lic. Boudin, Pilule asiatice. Arseniat de sodiu: posologie, Lic. Pearson, Arsenit de Potasiu: posologie, Lic. Fowler, Arseniat de Vanadiu, Ac. Cacodilic: acțiune, indicație. Cacodilat de sodiu: posologie, specialități. Cacodilat de fier, Cacodilat de Gaiacol, Metilarsenat de sodiu: posologie, prescripții, specialități. Tablou rezumativ.

Corpul omenesc conține a 13-a parte din greutatea sa sânge. Din acesta 1/3 se află în depozite, restul 2/3 fiind circulant.

Dacă se pierde peste 1/3 din sânge, individul moare. Pierderea unei cantități mai mici produce anemia. Inlocuirea massei de sânge pierdute se face, pentru lichid, cu infuzii mari de ser, — Ringer, Locke, etc., (vezi compoziția acestora în cap. diuretice), iar pentru elementele figurate, prin excitarea măduvei osoase, cu scopul de a produce cât mai numeroase elemente. Pentru aceasta folosim diferite medicații a căror elemente constitutive principale sunt: fierul, arsenicul, extractul de ficat, etc.

FIERUL

Fierul se găsește în organism sub mai multe forme. Se descriu următoarele:

A. Fierul funcțional care e compus la rândul său din:

1. fierul hemoglobinei. 1 g. hemoglobină conține 3,35 mg. ier; deci în total avem în organism circa 2,5 g. fier hemoglobinic.

2. fierul celular, care e legat cu proteine diverse, constituind heminele, dintre care citäm myoglobina, citocromul lui Keilyn, fermentul respirator al lui Warburg, oxidazele, etc. Se găsește în cantitate de 1—4 mg. la suta de grame de organ. Cantitate totală circa 2 g. pe corp.

B. Fier de rezervă sau de depozit care e depus în cea mai mare parte, în splină (depozitul principal), în ficat (magazinul de desfacere), în măduva osoasă și excepțional în rinichi. Cantitatea totală variază foarte mult. Se socotește în medie, circa 1—2 g. Rolul său pare a fi, mai mult de protejare a organismului impotriva toxinelor. (HEILMEYER).

C. Fier seric care variază cu sexul; la bărbați 120 de gama la sută, la femei 80 de gama la sută. VANNUOTI deosebește patru fracțiuni deosebite, cari sunt diverse forme de transport. In total la 5 litri de sânge se află circa 5 mg. fier seric.

In total în organism se află circa 5 g. fier. El nu este sub formă de fier simplu ci se păstrează ca un complex fier-proteină

Rolul său principal, de transportator al oxigenului; îl îndeplineşte datorită posibilităţii sale rapide de a se transforma din fier bivalent în fier trivalent şi invers. In felul acesta dă putinţă fenomenelor de redoxi-sistem să se producă uşor şi repede. Fierul e unul din elementele catalitice cele mai frecvente şi necesare din corp.

Hematia trăeşte circa 5 săptămâni. După distrugerea ei hemoglobina pusă în libertate se descompune în hematină şi globină. Fierul există în fracţiunea de hematină, care se desface apoi în fier şi protoporfirină. Protoporfirina este elementul de bază constitutiv al bilirubinei. Ferul, reţinut de către corp, va fi sintetizat în o nouă hemoglobină.

Absorbţia. Sărurile de fier au calităţi diferite, după cum sunt fieroase sau ferice, adică, compuşi ai fierului bivalent (săruri feroase) sau a celui trivalent (săruri ferice).

Sărurile feroase se rezorb uşor şi repede în tubul gastro-intestinal. Absorbţia lor începe încă din stomac, dar cea mai mare parte se rezoarbe după ce au fost ionizate, în special, în prima şi a doua porţiune a duodenului.

Sărurile ferice sunt puternic acide, provocând - în majoritatea cazurilor - efecte corosive asupra mucoaselor, (prin combinarea cu albuminele). Deaceia administrarea sărurilor ferice se face în mică cantitate şi numai după masă. In general, ele se rezorb numai după ce s'au transformat în săruri feroase (STARKENSTEIN), reacţie care se petrece foarte încet şi numai în parte.

Necesităţile zilnice ale organismului sunt variabile cu vârsta. Iată după „Comisiunea pentru alimentaţie a Statelor Unite" necesităţile de fier socotite pe zi:

Sub un an	6 mg.	Dela 13—20 ani fete .	15 mg.
Dela 1— 7 ani . .	8 „	Pentru adult	12 „
„ 8—12 „ . . .	12 „	Femei însărcinate . .	15 „
„ 13—20 „ băeţi	14 „	Femei în lactaţie . .	15 „

Aceste necesități sunt acoperite mai întotdeauna de hrana normală (în afara necesităților de 13—15 mg.).

Alimentele cele mai bogate în fier sunt carnea, ficatul, sângele, heringii, brânza slabă, quark, ovăsul și fulgii de ovăs, tăițăii, zahărul brun, ciocolata, mazărea, lintea, soia, semințele de mac, banana, mandarina, smochina, varza roșie, ridichia, spanacul, lăptucile, gălbenușul de ou.

Fierul se absoarbe cu ajutorul acidului clorhidric din sucul gastric, probabil și printr'un ferment. Deaceia la achilici cari iau fier, va trebui să adăugăm acid clorhidric, la mese. Formele cele mai bune de administrat vor fi deci acele săruri, cari conțin deja în ele acidul clorhidric. Astfel este protoclorura de fier — sare fieroasă. Dar și sărurile altor acizi organici se rezorb rapid; astfel cantități moleculare, echivalente cu acidul clorhidric, de acid tartric sunt de trei ori mai puternice în ce privește puterea de rezorbție, de acid citric odată și jumătate de acid lactic pe jumătate. Așa dar, soluția N/10 echivalentă a 0,36% ac. clorhidric, care se află in sucul gastric poate fi înlocuită printr'o soluție 2% de acid lactic sau citric și o soluție 0,6% acid tartric (EICHOLZ).

Deși este demonstrat că, sărurile feroase se rezorb ușor, iar cele ferice mai greu, iar compușii organici ca hemoglobina se rezorb în proporție foarte mică (5%), totuș putem spune cu HEILMEYER, că rezorbția fierului pe cale gastro-intestinală sau parenterală, depinde, în primul rând, de lipsa pe care o resimte organismul și în al doilea rând, de starea tubului digestiv și a secrețiilor sale.

Folosirea fierului de către organism depinde de carența lui în corp. „Necesitatea dictează absorbția fierului" (FONTES-THIVOLLE) Așa de exemplu, fierul trivalent trece mult mai ușor în formă bivalentă în momentele de lipsă.

Eliminarea. Fierul se elimină, în general, prin intestin (peretele colonului), dând scaunelor o culoare negricioasă. Ade-

seori provoacă constipație. In cantitate mai mică se elimină prin urină și bilă.

Indicații. Fierul este excitantul cel mai puternic al măduvei osoase: 3—6 g. de fier redus transformă măduva galbenă a organismului anemic în măduvă roșie.

Fierul, prin acțiunea sa catalitică, este un bun roborant, ceia ce îl face să fie folositor în stări de oboseală, în epuizări fizice, în convalescențe.

Indicația majoră a fierului va fi însă în anemiile prin lipsă de fier. Acestea sunt:

a) anemiile acute provocate de hemoragii abundente.

b) anemii hipocrome provocate de:

1. hemoragii mici cronice (mici și multe) între cari nu trebue să uităm menstruațiile abundente și prelungite.

2. carențe alimentare în timpuri de foamete.

3. necesități mari de fier cari nu se pot acoperi prin alimentație (sarcină, lactație).

4. hrănire artificială a sugarului numai cu lapte de vacă (care are prea puțin fier).

5. copil nou născut dintr'o mamă anemică (rezerva de fier spleno-hepatică va fi în acest caz inexistentă).

6. turburări de rezorbție a fierului, cari duc la cloranemia achilică tip Katznelson (impermeabilitate a duodenului pentru fier ?) șt Cloroza tinerelor fete, explicabilă prtn necesitățile de fier pentru creștere, căreia i se adaugă pierderile menstruale.

7. în urma rezecțiilor mari stomacale; apoi consecutiv alterațiilor mucoasei intestinale, cum se întâlnește în sprue, dizenterii cronice, enterocolite recidivante, pancreatite cronice, etc.

8. prin fixarea excesivă a fierului de către sistemul reticulo-endotelial. Acesta este un fenomen de apărare, care se întâlnește în stările infecțioase cronice — tuberculoză, sifilis, în intoxicații cronice, în neoplasme diverse.

Ferul se administrează ca adjuvant în anemia pernicioasă (după apariția crizei reticulocitare), între perioadele de iradiere

ale limfogranulomului malign tip Hodgkin și în stările de epuizare fizică sau la convalescenți.

- Administrarea fierului, poate în unele cazuri, asupra cărora vom mai reveni, să coincidă cu cea a ficatului, acțiunea lor fiind sinergică. Dimpotrivă, nu e bine să combinăm fierul cu orice arsenic, căci aceste două substanțe sunt, în multe privințe, antagoniste. Un bun mijloc de potențare a acțiunii fierului este prescrierea concomitentă de cupru.

Incompatibilități: în administrarea fierului trebuie să ținem seama de următoarele incompatibilități ale sale: nu se va da cu astringente — tanați, ratanhia, chinchina, uva ursii, foi de nuc, ceai, cafea, vin roșu — căci se produc depuneri (de multe ori chiar pe dinți). Deasemeni în contact cu sulfații, benzoatul de sodiu, săruri alcaline, se produc săruri insolubile, cari nu se mai absorb. Calomelul e descompus în mercur și sublimat. Cu gumma arabică (julepul gomos) precipită sub formă de arabină.

Administrarea parenterală a fierului se poate face numai prin anumite preparate. Această cale va fi folosită numai atunci când cea bucală e imposibilă. Când se injectează fierul i-v. trebuie făcut cu foarte mare atenție, căci poate produce fenomene de somnolență, etc. prin narcoza centrilor, și mai grav este, că se pot produce nefrite acute. In general, se introduc doze mult prea mici pe această cale. Astfel, după Bickel, pentru o anemie hipocromă mijlocie ar trebui 300 de injecții a 5 cc. ca să completeze pierderile de hemoglobină.

Preparatele anorganice sunt mai ușor absorbabile, mai ieftine și deci mai folositoare; cele organice sunt mai gustoase, mai scumpe și foarte slab rezorbite.

Majoritatea sărurilor feroase se iau în timpul mesei sau foarte puțin înaintea ei (sărurile anorganice se iau în timpul mesei, cele organice înainte). Preparatele ferice, cari sunt corosive, se vor lua după masă.

Fierul se administrează în doze repetate timp de 3-4 săptămâni, având grijă să creștem și să descreștem treptat dozele.

Admintstrarea per os prezintă totuşi 3 inconveniente: 1) înegreşte dinţii — prin depozite de tanat de fier (acidul tanic luat din alimente) 2) produce uneori turburări gastrice şi 3) uneori dă constipaţie.

CLASIFICAREA MEDICAMENTELOR CU FIER

A. Săruri feroase (bivalente)

1. Fier pulverizat (limat)
2. Fier redus prin hidrogen (prin reducerea oxidului de fier)
3. Protocarbonatul feros (pilulele lui Blaud)
4. Sulfatul de fier (calaican verde)
5. Protoclorura, bromura şi iodura feroasă.
6. Bicarbonaţii de fier (în apele minerale)
7. Carbonatul de fier zaharat
8. Fosfatul fieros
9. Lactatul de fier
10. Protoxalatul de fier
11. Tinctura de malat de fier

B. Săruri ferice cu caracter de feroase. Soluţiile apoase ale acestor săruri sunt stabile, iar în organism se transformă în bivalente.

1. Citratul de fier amoniacal
2. Citratul de fier şi de chinină.
3. Tartratul ferico-potasic

C. Sărurile ferice (trivalente)

1. Perclorura de fier şi soluţia de clorură ferică offic.
2. Soluţia de oxiclorură de fier
3. Albuminatul şi peptonatul de fier

D. Complexe organice de fier

1. Hemoglobina şi preparatele asemănătoare
2. Fero şi fericianaţii de potasiu
3. Diverşi corpi organici, în a căror moleculă se introduce fier.

FIER PULVERIZAT F. R. V-a.

(fier limat) este obținut prin pilirea și porfirizarea fierului moale. Aproape întotdeauna conține urme de sulfuri cari, atunci când vin în contact cu acidul clorhidric din sucul gastric dau naștere la hidrogen sulfurat. Acest gaz, nu numai că se elimină pe gură ca un gaz urît mirositor, dar dă naștere la turburări iritative gastro-intestinale. Din această pricină, fierul limat nu se mai prescrie astăzi, fiind înlocuit cu:

FIER REDUS PRIN HIDROGEN F. R. V-a.

Pulbere obținută prin reducerea oxidului de fier, cu ajutorul hidrogenului. Concentrația sa officinală e de cel puțin 90% fier metalic. Dintre produsele feroase e unul din cele mai recomandate. In stomac, prin acidul cloıhidric al sucului gastric, se transformă în clorură de fier foarte solubilă și activă.

MURPHY prescrie 1,50 g. pe zi, pentru ca după o săptămână să treacă la 3 g. MEULENGRACHT începe cu de 3 ori 0,50 g. pe zi luat după masă, timp de 8-10 zile. Apoi dublează dozele. In general, la adult se poate administra până la cel mult 5-6 g. pe zi; la copii 1-2 g. în lapte; la sugari 0,3-0,6 g. pe zi.

Pulbere

Rp. Fier redus prin hidrogen,
Zahăr pulbere aa 10 g.
Cu vârful de cuțit de 6-12 ori pe zi; sau în 20 pachete, câte 3-4 pe zi.

Pilule

Rp. Sulfat de chinină 1,8 g.
Fier redus prin hidrogen 6 g.
Pulb. de rădăcină de gențiana 1 g.
Excipient pil. q. s. pt. LX pil.
Câte 3 - 4 pe zi.

Filule

Rp. Fier redus 5 g.
Extract de gentiana 3 g.
Excipient pil. q. s. pentru L pil.
6-10 pe zi luate la mese.

In comerț se găsește:

Feomette T. de ciocolată conţinând 0,1 g. fier redus + 0,0002 g. glicerofosfat de cupru. 1-2 t. pe zi.

Arsen-Feomette idem + 0,0002 g. arseniat de calciu. De 3 ori câte 1-2 t. pe zi.

Ferreductin T. conţinând 0,05 g. fier redus.

PROTOCARBONATUL DE FIER

(carbonatul fieros). Acest corp în contact cu aerul se transformă imediat în peroxid de fier. Din această pricină nu poate fi prescris direct ca atare, ci, când se administrează se prescriu doi corpi, cari în contact cu sucul gastric vor da naştere la carbonatul de fier. Aceste substanţe sunt: sulfatul de fier şi carbonatul de sodiu. Ele se prescriu exclusiv în pilule şi anume:

Pilulele lui Blaud F. R. V-a. Formula lor după farmacologia noastră este: Fier sulfuric cristalizat 16 p., Carbonat de potasiu 8 p., Zahăr 4 p., Radix althaeae 1 p., Tragacantă şi Glicerină q. s.

Fiecare pilulă conţine 0,03 g. fier metalic.

Pilule

Rp. Pil. Blaudi recenter parati (proaspăt preparate).

D. s. int. câte 10-15 pe zi la adult, 4-8 la copii.

In cazul când bolnavul se plânge de constipaţie se adaugă aloes. Pilulele trebue să fie „recenter parati", căci dacă sunt vechi, se întăresc, şi nu mai sunt rezorbite de tractul digestiv superior, provocând în acelaş timp turburări gastrice.

CARBONATUL DE FIER ZAHARAT F. R. V-a.

este carbonatul de fier, în a cărui moleculă s'a adăugat zahăr, pentru a nu se mai transforma în contact cu aerul.

După farmacopeea noastră se prepară din: Fier sulfuric 10 p., Bicarbonat de sodiu 7 p., Lactoză 2 p., Zahar şi Apă q. s. Carbonatul de fier zaharat conţine circa 10% fier sau 15% carbonat de fier.

Dozaj: la adult de 3-5 ori pe zi câte 1-2 g., la copii 0,3-0,5 g., la sugari 0,1-0,2 g. dat în lapte.

Pilule

Rp. Carbonat de fier zaharat 10 g.,
Gumă arabică 1,25 g.
Glicerină VIII pic.
Apă dist. q. s.
pt. pil. No. C.
De 3-4 ori pe zi câte 2-3 pilule la mese.

SULFATUL DE FIER F. R. V-a.

(Calaican verde) conține circa 20% fier. Deoarece are un miros foarte neplăcut și produce turburări gastro-intestinale serioase nu e bine să-l administrăm ca atare.

Se prescrie cu aloes în părți egale (pilule).

PROTOCLORURA DE FIER

(Clorura feroasă $FeCl_2$, conținând 28% fier). După STARKENSTEIN e cea mai favorabilă formă de administrare a fierului, absorbția ei fiind extrem de rapidă. Nu se poate însă menține ca atare în aer liber, ci se transformă repede în perclorură de fier trivalentă. Pentru a împiedica această oxidare, ca și hidratația sa, se adaugă diverse substanțe cu rol de stabilizatori, substanțe care îl prezervă de acțiunea aerului.

Poțiune

Rp. Clorură feroasă 2,5 g..
Ac. citric 0,1 g.,
Zahăr 60 g.
Apă dist. ad 100 g.
Se dau, la copii 2 lgț. pe zi luate în multă apă.

In comerț preparatele sunt și ele amestecate cu stabilizatori :

Ferrostabil (clorură feroasă stabilizată prin grăsimi). Dragele a 0,05 g. (cu 0,022 g. fier), de 4-5 ori pe zi câte 2 dragele după masă. E recomandabil a se da gravidelor în ultimele trei luni ale sarcinei.

Ce-Ferro (stabilizatori sunt Vitamina C și Cisteina) Pilule a 22 mg. fier. 6-12 pe zi.

Soluție (cu excipient dulce) o lgț = 22 mg. fier. 2-3 lgț. pe zi la copii.

Amp. 3-5 cc. (1 cc. = 3 mg. fier) pt. inj. i-v.

Injecția se va face foarte încet — începându-se cu 1 cc., apoi crescând treptat. Unii pacienți pot avea ușoare fenomene de ameteală, somnolență, etc.

Ferro 66 (stabilizator Vitamina C).

Picături 1 cc. = XX pic. Se administrează sugarilor de 2 ori pe zi V-X pic. în lapte sau zeamă de fructe. Sticla se ține la întuneric.

Tablete a 70 mg. $FeCl_2$, Câte 3 T. pe zi. Se ţin în locuri ferite de umezeală.

Amp. a 5 cc. (10 mg, fier) i-v.

Ferro-vitamin (levoascorbinat feros) Amp, a 5 cc. i-v. T. a 22 mg. fier 3-5 t. pe zi.

Ferronascin Roche Amp. a 2 cc. (20 mgr.) i-v.

Ferro-redoxon Roche Ampule şi tablete.

Fer Rabuteau Dragele a 0,025 g. Sirop a 0,05 g. pe linguriţă (2-4 lgţ. zilnic la copii), Elixir a 0,1 g. pe Lg.

Ferro-constans Richter T. a 0,05 g $FeCl_2$. De 3 ori câte 2 pe zi.

Fercupar Richter T, cu 0,05 g. $FeCl_2$ + Pulb. de ficat 0,15 g. + Cupru cloric 0,0004 g. + Vitamina B 0,03 g. De 3 ori pe zi câte 3 T.

Birobin Chinoin (dragele cu 0,015 g. $FeCl_2$ + 0,15 pulb. de mucoasă gastrică + 0,0002 g. sulfat de cupru + 0,001 g. mangan. 3-4 dragele după masă, de 3 ori pe zi. Copii până la 6 ani câte 3 pe zi.

IODURA FEROASA

(protoiodura de fier). Din cauză că şi aceasta se descompune foarte repede — oxidându-se şi hidratându-se — se administrează numai sub formă de sirop, în care stabilizator este zahărul, şi ca pilule, în care stabilizator este mierea.

Pilulele lui Blancard (pilule de iodură feroasă) F. R. V-a. Acestea sunt compuse din: iod 4 g., fier pulbere 2 g., apă 6 g., miere purificată 5 g., pulbere de rădăcină de gentiană 8 g. pentru 100 pil. Fiecare pilulă conţine 0,05 g. iodură feroasă. Zilnic 4-8. La copii 2-4.

Sirop de iodură de fier F. R. V-a, conţine: fier pulbere 2 g., iod 4,20 g., ac. tartric 1 g., sirop 970, apă distilată q. s. Siropul conţine 0,5% iodură feroasă. Doză pentru copii $^1/_2$-1 lgţ. La adulţi 1-2 lgţ.

BROMURA DE FIER

sedativ şi roborant. Dozaj 0,10-0,50 g. pe zi.

Dragele Hecquet (sesqui-bromur de fier) T. a 0,05 g.

FOSFATUL FEROS

Deoarece se alterează foarte repede în contact cu aerul se prescrie numai în soluţie născândă împreună cu acizi.

Mixtură

Rp. Clorură de fier 5 g,,
Ac. fosforic officinal 5 g.
Apă dist. q. s. pentru un litru,
Se administrează o Lg. la fiecare masă.

LACTATUL DE FIER F. R. V-a

conține 20% fier. Dozaj 0,20-0,30 g. de 3 ori pe zi.
Se prescrie în pilule sau împreună cu zahăr ca stabilizator.

Pulbere

Rp, Lactat de fier 10 g.
Zahăr 30 g.
3—6 vârfuri de cuțit pe zi.

Pilule

Rp. Fier lactic 3 g.,
Extr. de nucă vomică 0,5 g.,
Extr. de china 2 g.,
Excipient pil. q. s. pt. C pil.
3—6 pe zi.

Arsotal Hygea (lactat de fier, ac. arsenios. extract de nucă vomică, guayacol carbonic) Tablete, de 3 ori câte 1-2 pe zi, după mese.

PROTOXALAT DE FIER F. R. V-a.

(conține 38% fier). Introdus și recomandat foarte mult de către HAYEM, este ușor solubil în sucul gastric și neconstipant.

Dozaj: 0,50—2 g. pe zi.

Pulbere

Rp. Oxalat de fier 0,20—0,50 g.
Magnezie hidratată 0,10 g.
Pentru un pachet. Zilnic 2—3 la mese.

Pilule

Rp. Protoxalat de fier 0,20 g.
Pulbere de nucă vomică 0,05 g.
Extr. de china q. s. pentru o pilulă.
1—2 înaintea fiecărei mese.

Pilule Philippe (oxalat de fier 0,05 g., rubarba 0.05 g., quassia 0,001 g.) 3—5 la fiecare masă.

TINCTURA DE MALAT DE FIER F. R. V-a.

sin. Tinct. ferri pomati. Se prepară din Extract de malat de fier (clorură ferică în suc de mere) disolvat în apă de scorțișoară. Conține 0,5% fier. Dozaj: XX-XL pic pe doză 1—6 g. pe zi.

Mixtură

Rp. Tinct. de malat de fier,
Licoare Fowler aa 10 g.
Se începe cu câte X pic. de 2 ori pe zi luate la masă și se crește progresiv, până la L pic. pe zi. Se descrește spre ziua a 15-a până la XX pic. pe zi. In total se administrează timp de 3 săptămâni.

SARURILE FERICE CU CARACTER DE FEROASE.

CITRATUL DE FIER AMONIACAL F. R. V-a.

(conține 17—18% fier). Prescris mai mult în Statele Unite; se recomandă să se adauge acid ascorbic, pentru a mări absorbția sa, aceasta fiind o substanță reductoare. Nu se va prescrie în pachete sau cașete fiind delicvescent. Dozele zilnice sunt de 3—4 g.

Pilule

Rp. Citrat de fier amoniacal,
Extract de Quinquina aa 10 g.,
Glicerin q. s. pentru L pil.
o pil. are 0,20 g.
Se administrează 4—10 pe zi.

Soluție

Rp. Citrat de fier amoniacal 10 g.
Apă de mentă 200 g.
O lgț. = 0,25 g. sare ferică; la fiecare masă 1-2 lgț.

Poțiune.

Rp. Citrat de fier amoniacal 10 g.,
Glicerină 50 g.,
Sirop de coji de portocale 150 g.,
Vin dulce q. s. pt. 1 litru.

CITRATUL DE FIER ȘI DE CHININA

(cu 21% fier). Sare dublă, care e folosită în anemiile paludice. Dozaj: 0,5—2 g., de 2 ori pe zi.

Esanofele Bisleri. Pilule cari conțin: 0,10 g. chinin sulfuric, 0,03 g. fier citric, 0,001 g. ac. arsenios, 0,15 g. extr. amare. La copii 2—4 pe zi, la adulți 6—10 pe zi.

TARTRAT FERICO POTASIC F. R. V-a.

conține 21% fier. Dozaj 0,50—2 gr. pe zi.

Soluție

Rp. Tartrat fericopotasic 10 g.,
Apă dist. 40 g.
Această soluție se cunoaște sub numele de „Teinture de Mars tartrarisée".

Mixtură

Rp. Teinture de Mars tartrarisée.
Lic. Fowler aa. 10 g.
Se începe cu XII pic., crescând apoi zilnic cu câte II pic. până la XXXVI pic. pe zi; 5 zile statu quo, apoi se scade.
In total se ia timp de 25 de zile. Se va lua în timpul mesei diluat în vin sau bere. După o pauză de 10—20 zile se va repeta.

La copii prescriem:

Mixtură

Rp. Teinture de Mars tartrarisée 10 g,.
Lic. Fowler 5 g.
Copii dela 2—3 ani: se incepe cu III picături, crescând până la VIII pic, pe zi. Copii dela 3—5 ani: se începe cu VI pic. pe zi. Cura durează 25 zile, urmată de o pauză de 15 zile.

SARURILE FERICE TRIVALENTE.

PERCLORURA DE FIER F. R. V-a.

(clorura ferică Fe_2Cl_6). Substanță caustică a mucoaselor, ceiace face să nu poată fi folosită decât în soluții foarte diluate. Deoarece se combină cu albuminele e utilizată la coagularea hemoragiilor „en masse" (vezi cap. hemostatice). Ca hematic se prescrie:

Tinctura lui Bestuscheff F. R. V-a. sin. T-ra eterată de clorură ferică compusă din: soluție de clorură ferică officinală 100 părți, alcool eterat (licoare Hoffman) 900 părți. Conține deci 1% fier.

Dozaj: se începe cu X pic., crescând până la XXX pic. de mai multe ori peste zi. Se ia la masă în vin, sirop, etc.

Mixtură

Rp. Tra Bestuscheff 10 g.
Ol. de mentă piper. II pic.
Sirop simplu 30 g.
Apă ad 200
3—4 Lg. pe zi.

ALBUMINATUL DE FIER

sare anorganică obținută prin acțiunea albușului de ou în soluție saturată de cloruiă de sodiu, asupra perclorurei de fier lichide.

Ferroglidine. Tablete de albuminat feros inalterabil cu 0,025 fier. 1—6 pe timp de 24 ore.

Ferrovosse Tablete cu albuminat bine absorbit. 5—6 T. zilnic.

Ferratin Tablete cu ferialbuminat de sodiu cu 6% fier. T. a 0,25 g. De 3 ori câte 2 zilnic. La copii de 3 ori câte una.

Ferratose Soluție 5% de ferratin. 3—4 Lg. pe zi.

Arsenferratose și Arsenferratin, aceleași cu 0,06 % arsenic.

Iodferratin (6% Iod) T. 0,25 g. 3—4 pe zi.

Iodferratose cu 6 % Io:. Sirop (sol. 5 %) 3 — 5 Lg. pe zi. Copii jumătate doză.

Artose conține: fer albuminat de sodiu 10 %, nucleinat de sodiu 2 %, nucleinat de cupru 0,2 %. 3 lgț. pe zi.

Arsoferractol conține: fier 0,95% și arsenic 0,003%. Sirop 3 Lg. copii 3 lgț. pe zi.

PEPTONATUL DE FIER

obținut prin tratarea percloruruluí de fier cu o soluție de peptonă în apă glicerinată. In comerț se găsește ca:

Peptonat de fier Robin. Soluție glicerino-acoasă 1/10. Se vor lua în timpul fiecărei mese XV-XXX pic.

Prosthenase Galbrun, conține peptonat de fier și magneziu. Se iau în mijlocul mesei X-L pic.

Pepto-fer Jaillet. Elixir; se ia un păhărel după fiecare masă. Pentru copii 1—2 lgț.

Protofer Atom. Dragele de 3 ori pe zi câte 2.

Triferrin, conține paranucleinat de fier cu 21% fier și 2,5% fo for. T. a 0,3 g. Soluție (triferrose): se ia cu Lg.

Lecin conține soluție de albuminat dublu de fosfor și fier cu 0,55% fier, 3 lgț. pe zi.

Arsenlecin acelaș cu 0,01% arse ic.

Tinctura ferri Athenstädt conține fier oxidat zaharat în soluție alcoolică cu 0,2% fier și 1% lecitin. Dozaj: o lgț.—o Lg. de 3 ori pe zi.

Clorosan cu fier și clorofilă 0,03 g. Tablete cu 5 mg. fier. De 3 ori pe zi câte 1—2 (după prof. Bürgi, clorofila se transformă în organism în pigment hematic).

Ferrocodile conține cacodilat feros. Pilule a 0,025 g. 4—6 pe zi.
Ferricodile conține cacodilat feric. Amp. a 0,05 g. pt. inj. i-m.

Ferophytine Ciba; sarea ferică a ac. inosito-hexozo fosforic cu 7,5% fier. Caşete 1—4 pe zi. Granule ½—1 lgţ. la masă. Pilule a 0,15 g. (0,01 Fe) câte 2—3 pe zi.

*

Preparatele de HEMOGLOBINĂ deşi foarte numeroase şi prelucrate în aşa mod ca să poată fi plăcute la gust, vor trebui date numai în cazurile, când nevoia de fier nu e prea urgentă; aceasta, avându-se în vedere rezorbţia minimă a fierului din hemoglobină. După Bickel, pentru ca fierul hemoglobinic să fie rezorbit trebuie să devie ionizabil. Ori, aceasta se întâmplă în proporţie de maximum 5%. Deaceia, pentru administrarea unei doze suficiente de fier ar fi necesar zilnic câteva sute de grame de hemoglobină. Mai fericit e amestecul de fier în preparatele cu hemoglobină.

Hemoglobine Deschiens zilnic 2 Lg. după masă.

Hemostyl Roussel se obţine din serul cailor cari au fost flebotomizaţi de nenumărate ori; acest ser este hematopoetic dar şi hemostatic. Ca hemostatic 10-30 cc. s-c. sau o clismă în apă călduţă. Ca hematopoetic 1—2 fiole per os a 10 cc.; sau 3 Lg. pe zi din Sirop.

Hämatogen Sirop: pentru adulţi cu Lg., pentru copii cu lgţ.

Globexine 1—3 fiole per os pe zi.

Hemototal, Hemotopan, Dynamogen, preparate de hemoglobină amestecate cu săruri de calciu, arsenic, fosfor, etc.

Hemogenol Dausse.

Sanguinal, Pilule cu 10% hemoglobină, 43% albumine musculare, 0,10% mangan, 46% săruri din sânge, (există şi cu As. 0,0006, sau chinin 0,05, sau Iod 0,004, lecitin 0,015 sau gaiacol 0,1 g.).

Sicopan, sirop, dragele, etc.

In rezumat:

1. Organismul normal primeşte suficient fier prin hrana zilnică. Dar în caz de pierderi sangvine accentuate, ca şi în stări fiziologice care cer un consum mărit — sarcină, lactaţie, pubertate — se va adăuga fier sau substanţele cari îl conţin (în special alimente).

2. Fierul se administrează cu precădere per os. El se absoarbe în duoden şi prima porţiune a jejunului. Se elimină prin colon. Calea i-v. va fi rar folosită şi anume numai acolo unde administrarea per os nu e posibilă sau unde rezorbţia intestinală este insuficientă.

3. Sărurile ferice se absorb greu și dau turburări digestive. Sărurile feroase — bivalente — se absorb ușor, dar în aer liber ele se oxidează foarte repede, transformându-se în săruri ferice. Deaceia se amestecă cu stabilizatori. Cea mai indicată sare de fier pentru administrat este fierul redus prin hidrogen, apoi carbonatul de fier zaharat sau protoxalatul de fier.

4. Dozele administrate trebuie să fie mult mai mari decât necesitățile de fier, deoarece întotdeauna, o bună parte din fier nu se rezoarbe.

In general, în anemiile prin lipsă de fier trebuie să ținem seama și de carența de proteine plasmatice; acestea sunt necesare pentru refacerea hemoglobinei. Pentru o creștere cu 10% a cantității de hemoglobină este necesar 25 cg. de fier și 30 gr. proteine (deaceia FIESSINGER a denumit aceste anemii „eritroplasmatice").

CUPRUL

Cuprul ca și manganezul sunt constituienți normali ai țesuturilor. Se găsesc însă în doze infinitesimale. Cuprul, în organismul uman este un catalizator. Grație lui, este grăbită introducerea fierului în scheletul pirolic al hemoglobinei. Deaceia se poate spune că cuprul are un rol antianemic. Chiar organismul însuși, reacționează la o scădere a fierului, prin creșterea cuprului (normal 0,14 mg.% de ser uman).

In afara acestei acțiuni cuprul ia parte la formarea anumitor fermenți celulari.

In general, dat fiind dozele mici de care e nevoie, se poate afirma, că, cuprul lipsește foarte rar din organism. Deobiceiu, acesta își ia cuprul necesar din alimente, cum sunt: fasolea, castraveții, pâinea proaspătă, etc. O oarecare necesitate s'ar putea vedea în anemiile sugarilor — anemii provocate de hrana exclusivă cu lapte a unui sugar născut dintr'o mamă anemică. Am introdus în capitolul tratând despre fier un număr

de preparate, în cari cuprul este amestecat cu fierul, de pildă, Birobin, Fercupar, etc.

Cupraemon Dr. cu 0,1 Cl_6 Fe_2, 0,0025 g. Extr. de ficat, 0,1 Ventremon. De 3 ori câte 2-3 dr. pe zi.

In secolul trecut, cuprul era mult recomandat în stările limfatice, în scrofuloze, etc. cu scopul de a vindeca anemia ce se presupunea a fi la baza acestor maladii.

In terapeutică sunt folosite numai sărurile bivalente (cuprice).

Așa se recomandă:

Poțiune·

Rp. Acetatul neutru de cupru 0,10 g.
Julep gomos 100 g.
2—4 lgț. pe zi (o lgț. = 0,005 g. cupru).

S'a mai recomandat în anemiile sugarilor.

Poțiune

Rp. Sulfat de cupru 0,3 g.
Sirop de flori de portocale 30 g.
Apă dist. 120.
2—5 lgț. pe zi.

sau o soluție 0,2% sulfat de cupru din care se dau câte XX pic. pe zi.

Sulfatul de cupru este astringent (sol. 0,1-0,5%) și vomitiv (sol. 1%, luată cu lingura de supă până la provocarea vomei). Acțiunea sa astringentă și antiseptică este folosită în conjunctivita trahomatoasă, sub formă de Lapis divinus (creion de cupru cu alaun, salpetru, camfor).

Soluția 1% e antiseptică, față de Bac. Choleri, Eberth, Coli, etc. (v. vol. II cap. metale grele).

Apa de alibour (mite și forte) este folosită ca antiseptic deobicei antistafilococic (v. cap antiseptice).

EXTRACTUL DE FICAT.

In urma cercetărilor fiziologice ale lui WHIPLE — câinii sângerați își refac massa sangvină extrem de repede, dacă au în hrana lor mult ficat — și a aplicării acestor cercetări în clinică de către MINOT și MURPHY (1925) s'a găsit că ficatul

conține substanțe, cari sunt un remediu specific al anemiei pernicioase.

In mod normal, se introduc prin hrană substanțe antianemice, ce fac parte din grupul Vitaminei B_2 — de ex. acidul folic — cari poartă la un loc numele generic de Hemogen sau factorul extrinsec al lui Castle. Aceste substanțe se găsesc deobiceiu înglobate în proteine (v. capit. vitamine).

Odată ajunse în stomac se transformă — sau se combină — în factorul intrinsec al lui Castle sau Hemogenaza. Procesul acesta se petrece la nivelul mucoasei gastrice, dar numai în porțiunea sa pilorică (sau cel puțin numai în această regiune s'ar putea rezorbi).

De aici, hemogenaza, devenită acum hemopoietină va trece în ficat unde se va depozita.

In anemia pernicioasă acest factor intrinsec sau nu se formează sau nu se absoarbe (în Sprue de exemplu). Deaceia, în aceste cazuri, se recomandă administrarea de ficat în doze zilnice de circa 200-400 g. Ficatul se dă fiert ușor sau foarte puțin fript. Din cauză că ingestia zilnică a unei așa de mari cantități de ficat provoacă greață și repulsie — cu atât mai mult cu cât e aproape crud — s'a căutat să se extragă principiul antianemic și s'a ajuns la un extract desalbuminat, injectabil i-m. Acest extract, pe lângă că are avantajul de a conține o cantitate mare de principiu antianemic într'un volum foarte mic, mai are și un alt avantaj farmacologic: doza de extract de ficat necesară este mult mai mică — mergând chiar până la 1/30 din cantitatea necesară per os. Acest lucru pare a se explica prin intervenția fermenților gastro-intestinali, cari distrug o parte din hematopoietină, când e administrată pe cale bucală.

Injecțiile se fac pe cale i-m., dar există astăzi preparate foarte bine desalbuminate, cari se pot injecta chiar i-v.

Indicația principală a hepatoterapiei e anemia pernicioasă, apoi anemia botriocefalică, ca și cea de sarcină. Dea-

semeni, celelalte anemii macrocitare. In toate acestea, lipsește factorul intrinsec.

Hepatoterapia dă rezultate și în anemiile cauzate de turburări gastro-intestinale, în sprue, în pelagră, în coeliakie etc., acolo unde lipsește factorul extrinsec.

Metoda de dozare și standardizare a preparatelor e încă destul de rudimentară, constând în cercetarea apariției reticulocitozei la bolnav. In Statele Unite, farmacopeea prevede o unitate standard „oral" și „injectable" (controlul reticulocitelor făcându-se după 7 și 14 zile).

Astfel, un bun preparat trebue să dea:

la o anemie de	1	milion	pe	cc.	.	.	.	.	o reticulocitoză de			41%
„ „ „	„	1,5	„	„	„	.	.	.	.	„	„	„ 28%
„ „ „	„	2	„	„	„	.	.	.	.	„	„	„ 18%
„ „ „	„	2,5	„	„	„	.	.	.	.	„	„	„ 11%
„ „ „	„	3	„	„	„	.	.	.	.	„	„	„ 5%

Extractul de ficat injectat se rezoarbe și se depune ca atare în ficat, astfel că nu există nici un pericol de supradozare.

Acțiunea generală a extractului de ficat asupra măduvei osoase este în primul rând o acțiune de excitație asupra seriei roșii și în al doilea rând — prin formarea unor hematii întregi — de scădere a hemolizei.

In cazul când anemia e foarte accentuată, se va începe tratamentul printr'o transfuzie de sânge. Apoi, se administrează doze mari de extract hepatic i-m. — 5 cc. forte zilnic — până la apariția crizei reticulocitare. După aceia, se continuă la două zile, apoi la trei zile, la șapte zile și în urmă la patrusprezece zile tot câte 5 cc.

Uneori se pot observa accidente, ca: crize dispneice ce pot îmbrăca o formă astmatică, dureri poliarticulare, colici abdominale, frisson și febră și chiar o stare de șoc. Toate aceste fenomene sunt datorite albuminei care mai există în preparat. Cu alte cuvinte, sunt fenomene anafilactice. Dealtfel,

cu cât un preparat conţine mai multă albumină, cu atât mai accentuată va fi eozinofilia după tratament.

La locul injecţiei, putem avea puţină durere datorită fenolului, respectiv crezolului, care sunt introduse ca antiseptice (0,5%).

Mai trebue să amintim aci şi efectul bun pe care preparatele de ficat îl au în exantemul salvarsanic, ca şi în unele eritrodermii.

Pernaemon Organon Amp. de 1 cc. = 500 g. ficat. i—m. Soluţie pe lingură 100 gr. ficat.

Pernaemon forte Amp. de 2 cc. (1 cc. = 1250 g. ficat).

Campolon Amp. a 2,5 şi 10 cc. i—m. 1 cc. = 225 g. ficat.

Hepatrat Amp. a 2,2 cc. şi 5 cc. (forte) i—m. 1 cc. = 20 g. ficat

Lichid de 3 ori pe zi 1—2 lgţ.

Granule de 3—4 ori pe zi 1—2 lgţ.

Acest preparat are diferite combinaţii, ca: As-Hepatrat (cu 0,50% fenil-arsinat), Ferro-Hepatrat, Bi-Hepatrat, Neo-Hepatrat (cu Vit. C).

Procytol Chinoin Amp. a 2 cc. şi 5 cc. (forte) i—m (1 cc. = 225 g. ficat).

Perhepar Richter Amp. a 2—5 şi 10 cc. i—m. (1 cc.=250 g. ficat).

Pulbere 1 g. = 100 g. ficat, Soluţie, o lgţ. = 50 g. ficat.

Tablete a 50 g. ficat.

Hepatopson Amp. a 2—5 cc. i—m. Amp. 3—10 cc. (forte) i—m.

Hepatrol Amp. a 1—2 cc. (1 cc. = 125 g. ficat) i—m.

Fiole de băut de 2 cc. = 25 g., 5 cc. (62 g.), 10 cc. (125 g.).

Hepathemo Deschiens fiole de băut de 3 şi 10 cc. Sirop o lgţ. = 24 g.

Hepagyl fiole de băut de 10 cc. = 100 g. ficat.

Hepracton Amp. de 1—2 cc. i—m.

Pulbere şi granule pentru solvit în supă la masă (5—10 g.); 1 g. corespunde la 50 g. ficat.

Hepamult Granule pentru înghiţit, fără a fi mestecate; 10 g. corespund la 250 g. ficat.

Hepaglicerol Carrion fiole de băut de 10 cc. (fiind solvite în părţi egale de glicerină se vor ingera într'o băutură sau în puré).

Hepacrine Debat Amp. de 2 cc. = 20 g. ficat i—m Fiole de băut a 12 cc. = 100 g. ficat.

Hepacit Amp. 2 cc i—m.

Exhepa pulbere de ficat în tuburi mici, 1—6 tuburi pe zi.

Prepcratele din comerţ se prezintă uneori ca amestec de ficat şi fiere, eventual completat cu alte substanţe, cum e cuprul.

Ferhepar (2,6% fier bi şi trivalent, 20% ficat, 0,01% albuminat de cupru, apoi fosfatide, vitamina A şi D). T. a 1 g. şi Pulbere. (cu lgţ.).

După fiecare masă, se ia câte o tabletă sau o lgţ. pulbere.

Biofferin (sol, de hemoglobină, extract hepatic şi fier bivalent). Soluţie 1-2 Lg. la masă.

Ferronovin (fier, ficat, cupru) Pulbere (cu excipient) de 3 ori câte 1-2 lgţ. pe zi. Tablete câte 3 pe zi.

Fercupar (cerhepar 0,15 g + clorură feroasă 0,05 g + clorură de cupru 0,0004 g. + Vit. B 0,03 g.) T. de 3 ori câte 1-2 pe zi.

Hepaphos (extract de ficat, protoxalat de fier, fosfor vegetal). Soluție, 2-4 lgț. pe zi.

Opofferine (peptonat de fier și manganez, extract hepatic și splenic, vit. A și C). Granule 2-3 lgț. pe zi.

Hepanem Carrion (protoxalat de fier, extract hepatic și fosfat de sodiu). Dragele 4-6 pe zi.

Tot aci, e locul să mai amintim de diferite combinațiuni, ce caută a fi tonice generale ale stărilor de epuizare corporale sau psihice. Acestea se recomandă ca medicație în convalescențe diferite, precum și la copii în plină desvoltare puberală.

Activanad (hepatrat, glicocol, hematoporfirină, vit. B și C, Tinct. amară). Sirop 3 Lg. pe zi.

Optonic (extract hepatic 2,5 g., săruri de Fer, Cu, Mg 0,57 g. glicerofosfat de sodiu 2,6 g. caffein 0,25 g. stomachica până la 100 g.) 1-2 lgț. după fiecare masă.

Hepatocarnine (extract hepatic + suc de mușchi) Fiole de băut a 10 cc.

Hepaticalcion Gremy (sol. de clorură de calciu în extract hepatic). Soluție L pic. zilnic; copii dela 2-10 ani XXV pic., sub 2 ani V pic. pe zi.

Hepasman (ficat, fosfor, arsenic) Fiole de băut a 10 cc.

Hepamine (ficat, triptofan, histidină) Fiole de băut până la 3 pe zi.

Hemostra Roche (preparat sintetic de triptofan și histidină, care în concepția lui FONTÉS și THIVOLLE ar fi componenții principali ai extractului de ficat). Amp. a 1-2-5 cc. pentru inj. s-c, i-m.

EXTRACTUL DE MUCOASA GASTRICA

Ținându-se seama de faptul că, ficatul e numai un depozit al substanței antianemice și că locul de producție al acestei substanțe se află, în realitate, în regiunea pilorică a stomacului, s'a căutat să se trateze cu mucoasă gastrică diversele anemii pernicioase.

Rezultatele obținute prin administrarea a 20 g. pe zi de stomac de porc (sau de viței) uscat și pulverizat au fost tot așa de bune ca și cele cu extract de ficat. Astfel, în unele țări, ca Danemarca, ținându-se seama că acest tratament e mult mai ieftin, că nu dă fenomene alergice și că are acelaș efect ca și ficatul, se administrează exclusiv în anemiile pernicioase.

Foarte activ este însuş sucul gastric al individului sănătos. Introducerea directă a acestui suc în stomacul unui bolnav de anemie pernicioasă dă rezultate bune în câteva zile.

Deoarece regiunea cea mai bogată în factori intrinsec e regiunea pilorică a stomacului, cele mai multe preparate se extrag aproape numai din mucoasa pilorică.

Pilorin Mco, Gastrexo (englezesc) Pulbere a 5 şi 10 g. pe zi.
Ventriculin Mco Pulbere.
Ventraemon, Perstomin Pulbere şi T. a 10 g. 10-30 g. pe zi.
Ventrocytol, Stomopson, Mucotrat Pulbere 2-6 lgţ. pe zi.
Gastrhema Fiole de băut 1-3 pe zi.
Unele preparate sunt amestecuri hepato-gastrice (REINMAN).
Hepaventrat Amp. 2,2 şi 5 cc. i-m. Sirop şi Dragele.
Extralin Lilly Pulbere a 0,5 g.
Hepatoplasmine Fiole de băut 1-2 pe zi.
Hemopylore Soluţie 5-10 cc. pe zi.

ACIDUL FOLIC

Vitamină care face parte din complexul B_2 (v. capit. vitamine). Complexul care formează „acidul folic" intervine în maturaţia megaloblastică; deasemeni influenţează metabolismul nuclear. In anemia pernicioasă 20 mg. pe zi (în două doze) luate pe cale bucală produc după 3-4 zile criza reticulocitară. In 14—16 zile măduva megaloblastică devine normoblastică. Trebuieşte apoi să se continuie cu un tratament de întreţinere, de circa 40 mg. pe săptămână.

Faţă de extractul hepatic are avantajul că se absoarbe uşor pe cale bucală, că nu dă accidente alergice, în schimb nu poate preveni apariţia sindromului nervos, şi chiar în unele anemii pernicioase este inactiv.

Ac. folic este activ şi în sprue (20 mg. pe zi), anemiile macrocitare hipercrome din sarcină, sau de origină alimentară (amănunte v. cap. vitamine).

ARSENIC

Sărurile anorganice ale arsenicului sunt folosite ca tonice. Sărurile organice, numai în mică parte, aparţin acestui capitol

și vor fi descrise aci, majoritatea lor fiind folosite ca spirilicide, vezi cap. antisifilitice.

Arsenicul se administrează în doze foarte mici.

Acțiune generală.

a. Administrarea de doze mici face să scadă metabolismul bazal printr'o acțiune complexă. Arsenicul scade hormonul hipofizar tireotrop și inhibă, într'o oarecare măsură, fermenții în acțiunea lor catalitică. Din aceste pricini substanțele cari ar trebui să fie metabolizate — prin tiroxină și fermenți — se vor depune. Acest lucru va produce o creștere în greutatea corpului, o îngrășare. Dacă mai adăugăm aci și rolul trofic pe care îl are arsenicul asupra pielii și fanerelor ei, ne putem face o judecată științifică apropiată de adevăr, de modul cum arsenicul favorizează depunerea de grăsime subcutanată.

b. STARKENSTEIN a arătat că arsenicul grăbește vindecarea anemiei. BELONOGOW a constatat și la omul sănătos tratat cu arsenic, că, după câteva zile se observă mărirea numărului reticulocitelor, iar hematiile devin mai rezistente față de agenții hemolitici. După unii autori, aceste fenomene ar fi datorate unor cauze identice cu acelea cari se produc la locuitorii de pe înălțimile munților, la cari, din pricina scăderii oxigenului din aerul atmosferic, numărul și rezistența hematiilor crește (ca o compensație). HEILMEYER, însă, crede că această acțiune se explică prin mărirea absorbției fierului.

Arsenicul excită măduva osoasă spre a produce mai multe hematii. Această acțiune nu se produce însă, decât în prezența tiroidei. Așadar este tot o acțiune asupra metabolismului.

c. Arsenicul se depune în oase, în special în regiunea lor de creștere — la linia epifizo-diafizară — ceiace excită depunerea de calciu, îngroșând compacta diafizei.

d. Depunerea de arsenic se face deasemeni în piele. Acolo se leagă de amino-acizii sulfurați — cum e cistina — din straturile cornoase și în special din fanerele pielii, din păr sau din unghii. Prin pătrunderea în aceste regiuni transformă în așa-

chip reacțiunile pielii, încât dermatologii folosesc cu foarte bune rezultate, arsenicul pe cale bucală, în lichen ruber (unde e de neînlocuit), în psoriazis (singura medicație cu oarecari rezultate), în micosis fungoid, în eczeme cronice, etc.

Absorbție și eliminare. Rezorbția arsenicului se face foarte repede. In intestin e transformat în sare sodică a acidului arsenios. Mai departe în organism se leagă, în parte, cu calciu dând calciu-arseniat insolubil, care se va depune în special în oase. O altă parte rămâne ca sare organică în ficat și splină. In sfârșit, o ultimă parte, se leagă de amino-acizii sulfurați și se depune în stratul cornos al pielii, și în special în păr, căruia îi dă o strălucire specială (întinerire).

Eliminarea se face prin toate excrețiile și secrețiile (deoarece trece și în lapte, trebuie să fim atenți cu dozele administrate mamei, în perioada de lactație).

Obișnuința. Indivizii cari iau zilnic doze de arsenic, ajung să suporte cantități foarte mari. Acest lucru pare a fi în legătură cu o scădere a rezorbției intestinale (dacă administrăm la acești indivizi doze mai mari de arsenic parenteral, acesta rămâne tot atât de toxic).

Accidente. Doze mari produc intoxicații acute; acestea pot îmbrăca o formă colerică sau o formă paralizantă cu asfixie.

Intoxicația cronică este produsă prin ingerarea de doze mici, dar continui de arsenic. Acest lucru se întâmplă la cei ce lucrează cu arsenic, la băutorii unor anumite vinuri tratate cu arsenic, la cei ce locuiesc în camere cu tapete, având culori de arsenic, sau chiar prin îmbrăcăminte sau blănuri colorate cu arsenic, cosmetice diverse, etc. In aceste cazuri intoxicația se anunță, fie prin simptome digestive (în caz de ingerare), fie prin semne tegumentare, dintre cari, mai evidente, sunt: conjunctivita uscată a pleoapei inferioare, hipercheratozele dureroase palmare și plantare, melanozele, dungile semilunare ale unghiilor, etc.

Reguli de administrare. Preparatele arsenicale vor fi bine tolerate dacă ținem seama de următoarele reguli:

1. Se vor da în serii a 20 de zile, cu pauze de minimum 10 zile la primele cure, apoi 20 de zile la celelalte.

2. Fiecare serie va începe cu o doză foarte mică, care mai apoi va fi mărită progresiv, în așa fel, ca să atingă doza maximă propusă după 7-8 zile. Doza maximă se menține timp de 6-8 zile, după care se descrește până la doza inițială.

3. Seriile repetate se vor da în doze mai mari.

Dintre compușii anorganici ai arsenicului, singurii folosiți în terapeutică sunt compușii arsenicului trivalent.

ACIDUL ARSENIOS F. R. V-a.

sin. Anhidrida arsenioasă, Șoricioaica (As_2O_2).

Doza maximă: pro dosi 0,005 g., pro die 0,015 g. Doza obișnuită 0,001-0,003 g.

Se administrează foarte ușor sub formă de:

Licoarea lui Boudin (soluție $1^0/_{00}$).

Soluție:

Rp. Ac. arsenios 0,1 g.,
Apă dist. 100 g.
10 g. = 0,01 g. ac. arsenics.
Se vor da 2 g. c escând până la 10 g. pe zi.

Pilule asiatice, o pilulă conține 1 mg. de ac. arsenios.

Pilule

Rp. Ac. arsenios 0,05 g.
Piper negru pu b. 1.5 g.
Pu.bere de rădăcină de Liquiritia 3 g,
Mucil g de gumă arabică q. s. pt. L pil.
Se vor da de 3 ori pe zi câte una până la trei, după mese.

In comerț Arsenette.

ARSENIAT DE SODIU F. R. V-a.

(1 g. arseniat = 0,32 g. ac. arsenios).

Doza maximă: pro dosi 0,01 g., pro die 0,02 g. Doza obișnuită 0,005 g.

Licoarea lui Pearson: XII pic. conţin 0,001 g. arseniat: Pentru copii, II-XX pic. după vârstă. Pentru adulţi, până la CXX pic. pe zi.

Soluţie

Rp. Arseniat de sodiu 0,05 g,
Apă dist. 30 cc.
Se începe cu XII pic. pe zi.

Poţiune

Rp. Lic. Pearson 10 cc.,
Sirop iodotanic 500 cc.
O linguriţă conţine 0,001 g. arseniat,
La copii de 2-6 ani se dau 2-4 lgţ pe zi.

Pilule

Rp. Arseniat de sodiu 0.001 g.
Extract de gentiana 0,10 g. pt. o pil.
Se dau 3×1 până la 3×3 pilule pe zi.

ARSENIAT DE POTASIU

Se foloseşte numai în soluţie apoasă ca:

Licoarea lui Fowler F. R. V-a compusă din: ac. arsenic 1 parte, bicarbonat de potasiu 1 parte, alcool 10 părţi, apă q. s. ad. 100. Conţine 1% ac. arsenios.

Doza maximă: pro dosi 0,5 g. = XX pic., pro die 1,5 g, = LX pic.
Neoarsite (lic. Fowler) Perle cu IV pic. lic. F. + 1 mg. quassină. Se începe cu 2 pe zi (dimineaţa şi seara).

ARSENIAT DE VANADIU

se găseşte în comerţ sub denumirea de:

Vanadarsin Guillaumin soluţie 1%. Amp. 1-3 cc. s-c. Picături X-XV pe zi în timpul meselor.

Alături de aceşti compuşi anorganici se foloseşte, tot ca terapeutică tonică, seria compuşilor organici alifatici ai arsenicului pentavalent. Aceştia sunt:

ACIDUL CACODILIC

(acid dimetil-arsinic, conţinând 54% As).

Arsenicul se eliberează treptat din acid şi deaceia are o acţiune uşoară dar îndelungată. Acidul cacodilic ca atare, nu

se folosește direct, ci numai sărurile sale formate cu diverse baze. Cacodilații administrați per os dau răsuflării un miros caracteristic de usturoi și ceiace e mai neplăcut, formează adeseori oxid de cacodilat, iritant al tractului digestiv.

Cacodilații sunt indicați, în special, în cura de întremare și îngrășare a bacilarilor pulmonari. Ei pot fi dați chiar la bolnavii febrili, deoarece au și o ușoară acțiune febrifugă.

Alte indicații: inapetențe diverse, cașexii paludice, slăbiri, oboseli fizice sau cerebrale. coree, etc.

CACODILATUL DE SODIU F. R. V-a (Dimetil-arsinat monosodic cu 35% As).

Doza maximă: pro dosi 0,1 g., pro die 0,3 g.

Soluție injectabilă de cacodilat de sodiu 5% F. R. V-a.

1 cc. conține 0,05 g. cacodilat. 1-2-4 cc. s-c. Tratamentul se face zilnic timp de 10 zile, urmat de o pauză egală.

Arsycodile Amp. a 0,05 g. Pilule a 0,025 g. cacodilat.

Hemocytoser Corbière (cacodilat de sodiu, fier, stricnină) Amp. de 5 cc. pentru inj. i-m. La copii Amp. de 2 cc.

Strychnarsil Atom (0,05 g. cacodilat, 0,05 g. glicero-fosfat, 0,001 g. strycnină) Amp. de 1 cc. s-c.

Tonikéine Chevretin (Cacodilat de sodiu 0,05 g., Natr. glicero-fosf. 0.20 g., Strychnin 0,001 g.) Amp. de 5 cc. i-m.

CACODILAT DE FIER se administrează de obiceiu sub formă de soluție injectabilă în concentrație de 3-4%. (48% As + 19% sesquioxid de fier).

Ferricodil (feric) și Ferrocodil (feros) Amp. a 0,05 i-m.

CACODILAT DE GAIACOL sin. Cacodyliacol combinație cu gaiacol sintetic, recomandabil în slăbiri și astenii de origine pulmonară (tuberculoză, gripă, etc.).

Gararsenan Ducate Amp. de 1 cc s-c. Drag. a 0,25 g. 2—3 pe zi.

METILARSENAT DISODIC F. R. V-a.

sin. Arrhenal, Metarsinat Clin, Arsynal, Neo-arsycodile. Conține 27% As.

Doza maximă: pro dosi 0.10 g., pro die 0,20 g.

Acest preparat are marele avantaj față de cacodilat, că nu se descompune în produse oxidate, atunci când e administrat per os. Deci, nu va fi iritant al mucoasei gastro-intestinale și nici nu va da mirosul caracteristic de usturoi.

Soluție

Rp. Metilarsenat de sodiu 1 g.,
Apă dist. 20 g.
IV pic.=0,01 g.
Se vor da VIII—XX pic. pro die.

Soluție injectabilă

Rp. Metilarsenat disodic 5 g.,
Alcool fenicat 1/10 II pic.
Apă dist, q. s. pt. 100 cc. bisterilizat.
1 cc=0,05 metilarsenat. 1—2 cc. s-c. pe zi.

Arsotonin Amp. A de 1 cc. cu 0,05 g. metilarsenat de sodiu.
Amp. B cu doze crescânde: 0,05—0.15—0,20 g. la 1 cc,
Tablete a 0,003 g. metilarsenat de calciu.
Arsotonin feruginos tablete cu 0,03 g. fier redus,
Arsotonin iodat cu 0,10 ioduri.

Strychnotonin sin. Strychnocalcin Amp. A 0,5 g. arsotonin + 0,001 g. Strychnin + 0,05 calciu glicerofosforic. Amp. B cu doze crescânde de arsotonin, strychnin și sare calcică s-c.

Histogenol (metilarsenat disodic 1 parte, un complex fosforic-psarină 4 părți). Elixir: cu Lg. la masă. Granule: o măsură la masă. Amp. i-m. Intre 4—8 ani 1/4 doză; 8—15 ani ½ doză. Tratament timp de 20 zile, apoi 10 zile pauză.

Arsylen Roche (allyl-arsinat de sodiu sau de calciu). Amp. de 1 și 2 cc. sol. 5% (0,022 g. arsenic, respectiv 0,045 g.). Granule a 0,01 g. arsylen (0.0045 g. arsenic).

Tonic Roche conține în 5 cc.: arsylen 0,005 g., bifosfat de sodiu 0,185 g., strychnin 0,0016 g., extract de cola glicerinat și zaharat 1 g., mangan 0,001 g. Se vor lua de 3 ori câte 1—2 lgț. la masă.

Tonudol Licardy (nucleoarsinat de magneziu și hipofosfit dublu de calciu și fier). Amp. de 1 cc. i-m. Tablete, granule.

I. A. M. (iod-arsinat-manganez), Sol.: XV—XX pic. dim. și seara.

Elarson (clor-arsinoso-behenolat de stronțiu). Tablete a ½ mg. As și 6% Cl. Se administrează în doze zilnice crescânde dela 1—9 T.

Solarson (sol. 1% de heptin-clor-arsinat de amoniu) Amp. de 1 și 2 cc. (3 și 6 mg. As) la 2 zile o inj. s-c. o cură 12-20 inj. Pauză 10 zile.

Optarson (solarson 0,01 g. + strychninā 0,001 g.). Amp. de 1 cc. s-c.

Inhepton Amp. de 1 cc. i-m. (conține 0,83 g. hepiacton, 0,05 g. metilarsinat, 0,0005 g. strichnin, 0,045 g. glicerofosfat.). O cură 10-20 inj.

Realphen (conține 0,05 g. acetil-amino-oxifenil-arsinat și 0,02 g.

eter hexozo - fosforic) Se dau zilnic 2—4 Lg., la copii 1—2 Lg. Durata tratamentului de 7 zile, apoi o pauză de 7 zile.

Trophyl (compus organic arsenical cu calciu). Amp. de 1 cc. s - c. Deasemeni Amp, cu 1 cc Traf. + 0.001 Strycnin nitr.

TABLOUL No. 11 PRERARATE OFFICINALE DE ARSENIC

NUMELE preparatului officinal	CANTITATEA corespunzând la 1 mg. As	DOZA zilnică
Pilule asiatice	1 pilulă	3—9 pil.
Licoarea Boudin	XL picături	2—10 g.
Licoarea Fowler	V „	X—XXX pic.
Licoarea Pearson	L „	XXX—C „
Cacodilat de sodiu	3 mg.	10 - 20 cg.
Metilarsinat disodic	2,5 mg.	5—15 cg.

CAPITOLUL XI

IODUL ȘI IODURII.

Acțiunea iodului. Absorbția. Eliminarea. Accidente. Indicații și posologie. / 1. OXIDANT: (antiseptic). Tinctura de Iod și succedanee. Iodacetona. Sol. Mandl și Pregl. / 2. VASCULAR ȘI ANTISIFILITIC. Ioduri de Potasiu: posologie, prescripți, specialități. Sirop Gibert, Peptona Iodată: specialități. Albumine Iodate; specialiități. Grăsimi Iodate; specialități. Iod-Hexameti entetramin: specialiități. / 3. FLUIDIFICAREA SECREȚIILOR. / 4. REZORBȚIA LEZIUNILOR BACILARE CHIRURGICALE. Sirop iodotanic, sirop de fier iodat, specialități. / 5. IOD ȘI TIROXINA. Tratamentul Plummer. / 6. ANTIDOT AL INTOXICAȚIEI DE PLUMB. / 7. INDICAȚII RADIOLOGICE. Uleiuri iodate; specialități. Ioduri hidrosolubili; specialități. Tetraioduri Fenolsulfoftaleinici specialități, Soluri Iodate; specialități. / ADAUS. Iodoformul: dosaj, indicații. Lichid și Pastă Calot. Succedanee. Ac. Iod-Oxi-Chinolin-Sulfonic; specialități.

Necesitățile zilnice ale organismului sunt de 1/20 mg. (40 γ.) de iod. In sânge se găsesc circa 1/100 mg. (8 γ.) iod la 100 cc. ser. Iodul și compușii săi îndeplinesc sau pot îndeplini în organism următoarele acțiuni:

a. rezorbția proceselor inflamatorii; ca atare iodul și iodurii sunt utilizați ca antiseptice și cicatrizante.

b. rezorbția anumitor substanțe depuse patologic. Deasemeni rezorb leziunile secundo-terțiare și terțiare ale sifilisului.

c. fluidifică secrețiile vâscoase, provocând astfel creșterea secrețiilor.

d. constituiesc baza hormonilor tiroidieni.

e. graţie opacităţii lor faţă de razele X devin folositoare în radiologie.

A b s o r b ţ i a. I. Iodul se absoarbe pe cale tegumentară (transcutanată), iodurii însă, nu se absorb pe această cale. De aceia soluţiile apoase de ioduri aplicate extern — de exemplu băile de ioduri — nu introduc iod în organism. Dar, dacă prescriem împreună cu o grăsime, peroxizii apei din soluţie în contact cu grăsimea vor desface sarea, eliberând iod, care se va absorbi prin piele.

II. Pe cale gastro-intestinală, iodul se absoarbe numai sub formă de sare anorganică liberă sau legată cu o proteină sau cu o grăsime. Iodul trebuie administrat numai după masă, pentrucă adeseori provoacă iritaţii ale pereţilor stomacali.

III. Pe cale parenterală se pot introduce soluţiile de iod şi de ioduri s-c., i-m., i-v. Adăugăm că, la injecţiile i-v. trebuie foarte multă atenţie (făcută foarte încet) căci pot provoca turburări grave, chiar un edem cerebral fatal.

Iodul trecut în sânge este reţinut în mică parte de tiroidă — aceasta reţine numai atât cât îi trebuie — restul rămâne în sânge, unde poate provoca fenomene de acumulare.

E l i m i n a r e. Cea mai mare parte a iodului se elimină prin urină; această eliminare începe chiar după 5 minute dela administrare, pentruca în următoarele 48 de ore, cea mai mare parte a iodului introdus să fie eliminată. Se elimină în cantitate mică şi prin alte secreţii: prin salivă — aceasta capătă un gust amărui caracteristic — prin fecale, lacrimi şi lapte (la femeile cari alăptează, iodul va fi administrat cu foarte multă grijă pentrucă dacă trece în doză prea mare, în lapte, produc intoxicaţii grave sugarului).

A c c i d e n t e. Cantităţile prea mari luate de bolnav sau hipersensibilitatea acestuia faţă de iod, produc fenomenele de iodism. Acestea încep cu o coriză acută, căreia îi urmează lăcrimarea, secreţie salivară abundentă, mai târziu cefalee, inflamaţia laringelui (răguşală şi tuse iodată), şi chiar paroti-

dită. La nivelul pielii se produc edeme, acnee, flegmoane. Subliniem aci, că toleranța depinde în mare parte de sensibilitatea individului (nu de doză sau de preparat).

Indicații și posologie.

I.

Iodul este un oxidant puternic, ceiace face ca, în combinație cu apa și alcalinele țesuturilor să dea naștere la oxigen și la hipoiodiți. Această proprietate lipsește iodurilor.

Iodul mărește dispersiunea albuminoidelar tisulare și prin aceasta crește permeabilitatea vasculară. Astfel se produce o puternică secreție seroasă însoțită de numeroase leucocite. In scurt timp însă, secreția scade — scăzând și eventuala secreție patologică, care preexista badijonării cu iod — plaga se usucă și apare țesutul normal de granulație. Cu alte cuvinte, s'a produs o metamorfoză regresivă.

Pe aceste acțiuni se bazează întrebuințarea iodului în procesele inflamatorii. Dacă iodul a fost introdus într'o cavitate se vor produce aceleași fenomene (dacă cavitatea e plină de puroi gros, cremos, acesta va fi solubilizat), urmate de producerea de aderențe, cari vor oblitera lumenul ei.

TINCTURĂ DE IOD F. R. V-a.

este compusă din: Iod 6,5 g., Iodur de potasiu 2,5 g., Apă 7 g., Alcool de 95^0 84 g. (conține 6,4-6,6 g. iod la $^0/_0$, și 2,4-2,6 g. IK la $^0/_0$).

Doză maximă per os: pro dosi 0,2, pro die 0,6 g.

Pentru a nu se altera trebue păstrată în sticlă de culoare închisă, și bine astupată. (Ori de câte ori vom avea nevoie să lucrăm cu tinctură de iod vom turna într'un vas mic cantitatea necesară). Soluția va fi totdeauna proaspătă. Dacă este veche se descompune, dând naștere la acid iodhidric, care e caustic.

Aplicată pe o plagă, tinctura de iod, stimulează fagocitoza, diminuă secreția, face o ușoară hemostază și în general împiedică creșterea microbilor.

Prin iritația pe care o provoacă la nivelul pielii, simpla

pensulare cu tinctură de iod influențează favorabil rezorbția diverselor afecțiuni inflamatorii subcutanate ca: limfangite, adenite, flebite, chiar inflamații tendinoase și periostice (cu rezultate bune după 12—14 ore).

In trichofiție se folosește tinctura de iod sau badijonarea cu:

Soluție

Rp. Tinct. de iod,
Ac. salicilic aa 5 g.
Alcool 40 g. D. S. ext.

Iothion (diiodhidroxipropan cu 80% iod) pentru uz extern. Intrebuințat în locul tincturei de iod sau ca urguent 10—25—50%.

Isapogen (săpun iodocamforat 6%). Produce o hiperemie a pielii mai puternică de cât aceea obținută prin tinctura de iod, care are ca urmare rezorbția element. patologice. Există și Cloroform-Isapogen (15% clorof.)

Impotriva furunculelor se va aplica cu mare grijă tinctura de iod numai pe punctul inflamat, nu și pe pielea sănătoasă. Dacă punctul inflamat e deja alb-gălbui se va atinge din nou după 6—8 ore.

Impotriva înțepăturilor de țânțar dă rezultate bune soluția de:

Iodacetonă: Iod 4, Acetonă 10, pentru uz extern.

Badijonarea mucoaselor cu tinctură de iod este mult prea iritantă: se pot produce mortificări ale terminațiunilor nervoase din epiteliul mucos, ceeace dă dureri mari. Pentru mucoase se va folosi așa numita

Soluția lui Mandl, compusă din:

Rp. Iod 0,5 g.
Iodur de potasiu 2 gr,
Ol. mentă. piper. II pic.,
Glicerină ad 20 g.
(glicerina ajută la difuzarea iodului)
D. s. ext.

Această soluție se întrebuințează în inflamațiile cronice, ale gingiilor, ale faringo-laringelui sau ale vaginului.

In comerț se găsește
Presoiod (soluția Pregl: ioduri, iodați și hipoioduri) întrebuințat ca

antiseptic intern şi extern. Unguent al mucoaselor; deasemeni pentru spălături ale cavităţii bucale sau a e vezicei (pentru aceasta din urmă se diluiază în soluţie de acid boric 2 % în proporţie de 1 la 2). Idem pentru spălături pleurale. Sol. concentrată (denumită Septoiod - v. mai departe) p. inj. i-m., i-v.

Presoiod-pepsinat 1 şi 2%; inj. în ţesutul cicatricial (2-3 cc.) pentru a-l înmuia.

In hidrocel, chiste, fistule oarbe se injectează I-II picături Tinctură de iod, spre a provoca simfizarea pereţilor. Din cauza durerii se preferă a se injecta

Soluţia Lugol.

Rp. Iod 1 g.
Iodur de potasiu 2 g.
Apă 100 g.

In comerţ găsim

Iodassium LXX pic. = o lgţ. = 0,05 g. iod + 0 10 g. iodur de potasiu.

Iodamelis Logeais L pic. = 0,03 g. iod + 0,20 g. iodur de potasiu + 0,20 g. hamamelidin.

II.

Acţiunea iodurilor în terapeutica maladiilor vasculare pare a fi explicabilă prin proprietatea lor de a rezorbi depozitele patologice. Astfel, hipertesiunea, arterio-scleroza, ateromatozele în general, cari, după unele teorii par a fi datorite depunerii de colesterină în tunica internă a vaselor, beneficiază de terapeutica prin ioduri. Acţiunea iodului în maladiile vasculare pare a fi mai complexă, căci e cunoscut că iodul este unul din cei mai puternici imbibatori cu apă ai gelatinei, în şirul liotrop anionic al lui HOFFMEISTER. GUGGENHEIMER susţine că dozele mici de iod îmbinate cu bromuri sunt vasodilatatorii.

In sfârşit, deseori, turburările vasculare cronice sunt urmările unui sifilis vechi. Ori, iodul posedă o netă acţiune antisifilitică asupra leziunilor terţiare; acţiunea sa asupra sifilisului nu este directă — spirilicidă — ci de rezorbţie a leziunilor sclerogomoase produse de lues. Cu cât leziunea va avea un caracter mai pronunţat de inflamaţie cronică specifică, cu atât va fi rezorbită mai sigur, adică, cu cât sifilisul e mai vechi, cu atât iodurul acţionează mai prompt. Aşa dar, iodul nu va fi administrat niciodată în sifilisul primar şi secundar. Iar în secunda-

rismul tardiv, ca și în leziunile gomoase terțiare va fi recomandat împreună cu un spirilicid puternic.

Cel mai întrebuințat iodur anti-sifilitic este

IODURUL DE POTASIU F. R. V-a.

(conține 76% iod)

Deoarece iodurul trebuie să fie pur (să nu conție iodați, cari sunt toxici) cel oficinal e totdeauna obținut pe cale sintetică. Administrarea lui se va face în diluții cât se poate de mari; va fi luat în apă sau lapte, în special după mese. Doza zilnică va fi fracționată astfel, ca să fie luată la intervale regulate de 4—5 ore. Vom prescrie întotdeauna cantități mici, căci soluțiile apoase se alterează. Sticla în care se păstrează va fi de culoare închisă și bine astupată, spre a nu prilejui descompunerea iodurului, dând naștere la iod.

Soluție.

Rp. Iodur de potasiu 10 g.
Apă ad 120 g.
D. s. int. 3-6 lgț. pe zi.

Pentru a împiedica întrucâtva descompunerea soluției se adaugă hiposulfit.

Soluție.

Rp. Iodur de potasiu 10 g.,
Hiposulfit de sodiu 0,10 g.
Apă dist. ad 120 g. D. S. int.

Spre a depista eventualele idiosincrazii se administrează la început iodurul în doză mică.

In caz de teamă de apariție a fenomenelor de iodism, ca de pildă, catarul naso-faringian, vom căuta să le înlăturăm prescriind:

Mixtură.

Rp. Atropin sulfuric 0,008 g.
Iodur de potasiu 10 g.
Apă dist. 150 g.
D. s. int. 3-4 lgț. pe zi.

sau

Capsule

Rp. Iodur de potasiu 0,5 g.
Antipirin 0,15 g.
pentru o capsulă. As. No. XXX. De 3 ori 1-2 pe zi.

Dacă medicația produce iritații gastrice se va alcaliniza.

Poțiune

Rp. Iodur de potasiu,
Bicarbonat de sodiu, aa 10 g.,
Apă de menthă 50 g.,
Apă dist. ad 150 g.
D. s. int. 3 Lg. pe zi în Lues, Astmă, Bronșectazii, etc.

Dacă totuși iodurul de potasiu nu e tolerat va fi înlocuit cu iodur de sodiu.

Dozele administrate în sifilisul terțiar vor fi mari: 3-5-10 g. pe zi, date timp de 6 săptămâni, după care urmează o pauză de o durată asemănătoare. Pentru sugari se dau de 3 ori 0,025-0,05 g. zilnic. Pentru copii până la 4 ani de 3-4 ori pe zi câte 0,1-0,2 g.

In bolile cardio-vasculare cronice cantitatea de iodur necesară este mult mai mică: 0,2-0,3 g. pe zi timp de circa 15 zile pe lună, urmate de alte 15 zile repaus.

Soluție

Rp. Iodur de potasiu 1,5 g.
Apă 100 cc.
D. s. int. 3-4 lgț. pe zi.

Iodures Cros pilule cu 0,25 g. iodur de potasiu (sau cu iodur de sodiu) 2-3 pe zi în lues, etc.

Naiodin sin. Filoiodin Pamfil (iodur de sodiu stabilizat).
Amp. 10 și 20 cc. sol. 1% (forma A) i-m.
Amp. 10 și 20 cc. sol. 5% (forma B) i-v.

Vasoiod (soluție 2%) Amp. 2 și 5 cc. i-m. eventual i-v.

Iodmenin T.a lg. cu 0,06 IK legat cu albuminat de bismut. De 3 ori 1-2 pe zi.

Sirop Gibert, sin. Sirop de iodură mercurică F. R. V-a. (Biiodur de mercur 0,5 g., Iodur de potasiu 25 g., Apă 20 g., Sirop simplu 954). Conține 0,05 g. iodură mercurică și 2,5 g. iodur de potasiu la sută.

Posologie: 1-4 Lg. pe zi. La copii 1/3 lgț. pe an de vârstă.

*

Pentru a împiedica iritația pereților stomacali — din care pricină trebue oprită continuarea tratamentului — pe de o parte, iar pe de altă parte, pentru a încetini rezorbția iodului, prin aceasta împiedicând fenomenele de iodism, s'a preconizat amestecarea iodurilor cu substanțe în deobște de natură organică. Alte ori, s'au sintetizat corpi noui, iodul fiind cuprins în noua moleculă. In sfârșit, în cele mai multe preparate, iodul se găsește în suspensie sau combinație.

Dintre acestea întâlnim frecvent soluția de

Iod în peptonă.

Peptona iodată F. R. V.a (conține: Iod 10, Peptonă 100, Ol. mentă V pic. Glicerină 10, Apă 100). Sol. cu 5% iod. Dozaj de 3 ori XV pic. pe zi.

Iodalose Galbrun, Iodogenol Pepin (peptonă iodată 5%) XX-LX pic. pe zi.

Iodone Robin, Protoiode Atom, Gouttes Iodopane, Iodos Wasserman, Iodipone Iteanu, XX pic. = 2 T. = 1 g. Iodur de potasiu, de 2-3 ori pe zi, X-XX pic. la mese.

Pepiodone Henri (peptonă digerată cu 5% iod) de 2-3 ori pe zi câte X-XXX pic. la mese.

Iodasclerin (iodur de sodiu, de potasiu, bromur de sodiu aa 1g., peptonă 94) de 2-3 ori pe zi câte X-L pic. la mese.

In alte preparate iodul este introdus în soluție de albumine.

Albumine iodate.

Colloiod Dubois (cu albumine vegetale) XX pic. = 0,06 g. iod. Amp a 2 cc. (0,06 iodhidrat-aminosodic) i-m.

Iodtropon (cu 5% iod) T. cu 0,05 g., și 0,025 g. iod. De 3 ori câte 1-2 pe zi.

Iodomenine (albuminat de iod și bismut) T. a 1 g. (0,044 g. iod).

Eniode Lefevre dragele cu 0,01 g. iod, 2-8 pe zi.

Iodoma Sine globule a 0,25 g. ioduri alcalini; 6-10 pe zi luate în timpul meselor.

Iocasine (Iodocaseinat) T. 3 pe zi.

Iodocitrane Perraudin (iod albuminat cu citrat de sodiu). Pilulele conțin 8 picături Tinct. de iod + 0,10 Citrat de sodiu.

Iodglidine. T. a 0,05 g.; 2-6 pe zi, în arterio-scleroză, astmă, etc.

Mult mai important, din punct de vedere terapeutic este combinația iod plus acizi grași sau grăsimi neutre.

Aceste preparate se saponifică în intestin, se absorb ca grăsimi iodate, şi se depun în ţesutul gras şi nervos. De aici, mai apoi, se vor rezorbi încet, vor trece în sânge unde se vor oxida, eliberând iodul.

Lipoiodine Ciba (ac. diiod-brasidic etilat conţinând 41% iod) T. a 0,3 g. După mese ½-3 pe zi (bine mestecate).

IodIecitin Richter, Iodocitin, T. a 0,25 g.

Iodostarin (diiodat al ac. taririnic, conţinând 47% iod). T. a 0,25 g. (egal 0,012 g. iod). De 2-3 ori pe zi, câte 1-2 T.

Diiodyl Rieael (diiodur al ac. ricino-stearolic, conţinând 46% iod), T, a 0,3 g; de 2-3 ori pe zi câte 1-2. T. a 3 mg. pentru profilaxia guşei.

Iodeol (iod suspendat în 10% ulei printr'un camfen). Amp. 1 cc. i-m., 1-2 pe zi.

Capsule: de 2-3 ori câte 2 pe zi înaintea mesei.

Ovule a 0,60 g.

Riodine Astier (eter gliceric iodat al ac. rinoleic, conţinând circa 20% iod) Perle a 0,20 g. 2—6 pe zi înaintea meselor principale.

Neo-Riodine (sare sodică a unui iod organic în soluţie apoasă 40%) Amp. 2-3-5 cc. i-m., i-v., sau per os.

Oridine Lilly (sare de calciu a acizilor graşi ioduraţi din cleu de bumbac, conţinând 25% iod), T. cu 10 mg. ioduri.

Iodipin (iodur legat în acizii graşi ai oleiului de sesam) T. a 0,2 g; - 2-4 pe zi, în bronşite cronice, arterio-scleroză, stenocardii, sifilis, scrofuloză, etc.

Soluţie 10% (cu 0,13 g., iod pe cc.): O Lg. după masă.

Soluţie 20% (cu 0,25 g. iod pe cc.) Amp. 1-2 cc. s-c. la 1-3 zile; Amp. de 5-10 cc. s-c. ca depozit.

Lipiodol folosit mai mult ca substanţă radiologică de contrast (vezi mai departe).

Sajodin (Behenat de iod şi de calciu, conţinând 25% iod + 4% calciu). T. a 0,5 g., 2-3 pe zi.

Iodival (iod-isovaleryl-uree) cu 47% iod. Deoarece are o deosebită afinitate pentru ţesutul nervos, e recomandat în sifilis cerebral. T.a 0,3 g. 4-6 pe zi.

Iod-Prothaemin (iod-fier-albuminat) Dr. cu 0,04 g. iod 3-4 ori câte 1-2 pe zi.

In sfârşit, există o seamă de preparate, în cari iodurii sunt combinaţi cu hexametilenul-tetramin pentru următoarele scopuri:

1. preparatul devine insolubil în stomac — în cazul administrării per os — ceiace va împiedica să se producă iritaţia pereţilor stomacali.

2. prin ajutorul hexametilenului iodul ar pătrunde mult mai uşor prin diverse seroase (articulare, meningeale, etc.).

3. prin această asociaţie se potenţiază efectul lor antisep-

tic, ceiace permite ca aceste preparate să fie folosite împotriva a numeroase infecţiuni generale.

Septicemine Cortial (diformin-iodo-benzo-metilat) Amp. cu 4 şi 10 cc. i-v. şi i-m. Deasemeni se pot face şi pulverisaţii locale. La copii în clismă: 4 cc. în 50 g. apă.

Siomin Pittman (tetraiodur de hexametilen tetramin cu 78,5% iod) capsule a 0,06 - 0,13 - 0,30 g.

Iodaseptine (formiat iodo-benzo-metilat cu 42% iod) Amp. 2, 5 şi 10 cc. (respectiv intitulată A. B. C.) i-v, i-m.

Iodhema (iodo-metil-alcoil-benzi -hexametilentetramin în sol. apoasă, conţinând 43% iod) Amp. 5 - 10 cc. i-m. i-v. Lichid 1—2 lgţ. pe zi.

Iodiformine (iodometilat de hexametilen tetramin cu 42% iod) Amp. de 5 şi 10 cc. i-v., i-m. Pic. L - C pe zi.

Endoiodine (biiodur de hexametilen diamin-izopropanol, conţinând 60% iod) Amp. de 2 cc. (soluţie 20%) s-c., i-m., i-v.

Mirion (diiodit de hexametilen tetramin gelatinat) Amp 1 - 3 - 5 cc. i-m. Există soluţii 2 - 6 - 10 - 15% iod folosite în lues terţiar; în serii de 20 inj. a 5 cc.

Tot aci e locul să adăugăm:

Septoiod (sol. Pregl concentrată) Amp. 5-20-100 cc. i-m,, i-v. Se poate injecta i-m.: Doza maximă 1 cg. pe kg. corp, în maladii neuro-înfecţioase. Poate fi întrebuinţat şi ca solvant pentru arseno-benzoli.

*

Impotriva guturaiului, care este la început, se recomandă a se da 1-2 pic. Tinct. de iod în puţină apă. In comerţ se găseşte:

Guttaiod Dragele cu ½ mg. iod. 1 - 3 pe zi pentru întreruperea guturaiului.

III.

Iodul fluidifică şi măreşte secreţiile (semnele de intoleranţă în majoritatea lor sunt datorite acestei acţiuni). Deaceia iodul se întrebuinţează pentru lizarea mucusului bronhic. Aşa dar, îl administrăm în: bronşite cronice, emfizem pulmonar, astm. In acest din urmă caz se administrează timp îndelungat cu scopul de a preveni crizele; trebuie precizat că acţiunea sa anti-astmatică e pur simptomatică, deaceia orice întrerupere a iodului va permite reapariţia crizelor.

In toate aceste cazuri se administrează 1-2 g. iodur de potasiu pe zi sau diverse preparate (vezi cap. expectorante iodate).

Decoct

Rp. Decoct de Poligala Senega 10/175,
Iodur de potasiu 10 g.,
Bromur de potasiu 5 g.,
Tinct. de Lobelia,
Tinct. de Jusquiama,
Tinct. de Opiu aa 10 g.
Se dă cu linguriţa (o lgţ. are VIII pic. tict. de opiu şi jusquiama şi 0,25 g. ioduri).

Bolnavul căruia i se administrează ioduri, trebuie să nu prezinte vreo leziune bacilară pulmonară evolutivă; căci altminteri iodul va ramoli leziunea, putând da naştere la excavaţii, hemoptizii, etc. (cf. acţiunii sale de rezorbţie).

IV.

In tuberculozele aşa zise chirurgicale, în special în Tbc. ganglionară, scrofuloză, se dă iod pe gură sau se înjectează local. Iodul favorizează rezorbţia leziunilor şi produce cicatrizarea lor.

In aceste cazuri se recomandă:

Sirop iodotanic F. R. V-a compus din: Iod 1 g., Iodur de potasiu 1 g., Ac. tanic 2,5 g., Apă 10 g., Glicerin 50 g., Sirop de ratanhia 250 g., Sirop simplu 685 g.

Se vor da 2-3 Lg. pe zi. Pentru copii 1-4 lgţ. pe zi.

Pentru inj. locale Sol. Marian: Iod 6 g., Guiacol 10 g., Cloroform 60 g., Ol. amigdalarum 40 g. 3-4 cc. abcesele reci evacuate, la copii 1-2 cc.

Sirop Girard iodotanic (cu lactofosfat de calciu) 3 Lg. pe zi la mese.

Sirop iodotanic Dr. Racovitză simplu sau lactofosfatat (iod 2%) 1-2 Lg. pe zi; pentru copii 1-2 lgţ. pe zi.

Sirop Lovel (iodotanic fostatat) 1-2 Lg. dimineaţa şi seara. Pentru copii 1-4 lgţ.

Sirop de fer iodat F. R. V.-a compus din: Iod 4,20 g., Fier pulvis 2 g., Ac. tartaric 1 g., Sirop 970 g., Apă q. s. (conţine 0,5% iodură feroasă). X-XXX pic. pentru copii, ½ Lg. pentru adulţi pro dosi.

Iodarsenic Guiraud, sin. Gouttes Paidophtles (triiodur de arsenic 3%). Până la 2 ani II-X pic. Dela 2-8 ani V-XX pic. Dela 8-15 ani, X-XXX pic.

V.

Iodul este constituantul principal al tiroxinei. Când lipsește, tiroida reacționează violent prin multiplicarea țesutului său glandular, iar coloidul este în cantitate foarte mică. In acest mod s'ar explica formarea gușei hiperplastice. Deci, leacul împotriva acestei guși va fi administrarea de iod. In regiunile cu numeroși gușați se amestecă iodul în sare, în proporție de 0,5—1 g. la 100 Kg. de sare, sau se pune în sălile școalelor câte o sticluță de tinctură de iod, lăsând-o destupată. In orice caz, doza zilnică pe care trebuie s'o ia copiii din aceste regiuni nu trebuie să treacă de o zecime de miligram.

In comerț extistă: Iodothyrin T. a 0,2 g. (cu 0,3% iod) Tiroidă de oaie iodată.

Oridine Lilly (U.S.A.). Sare de calciu iodată 25%, T. cu 10 mg iod, câte una pe zi (pentru adulți).

Iodstrumi-tablete. T. cu 0,0005 Iod, pentru profilaxia și tratamentul gușei.

Când secreția tiroidiană e viciată, așa cum se întâmplă în maladia lui Graves-Basedow, iodul pare a readuce către normal fenomenele patologice: scade metabolismul bazal, bolnavul se îngrașă, tremurăturile și tachicardia dispar. Dar întreruperea bruscă a tratamentului, ca și administrarea prea indelungată de iod va inrăutăți starea bolnavului. Deaceia se recomandă ca tratamentul lui Plummer să se facă numai în cazul când suntem hotărîți să ducem bolnavul la operație: căci astfel fenomenele hipertiroidiene scad la maximum. Accidentele post-operatorii sunt datorate, în majoritatea cazurilor, scăderii bruște a metabolismului bazal. După un tratament iodat metabolismul bazal scade foarte mult, încât aceste accidente nu vor mai exista. Mortalitatea post-operatorie, în urma tratamentului cu iod, scade la 0,7%, căci se înlătură șocul post-operator (v. cap. hormoni cu privire la di-iod-tirosina).

Plummer recomandă soluția Lugol concentrată:

Rp. Icd 5 g.
Iodur potasiu 10 g.
Apă dist. 100 g.
Se dau de 3 ori câte III pic. pe zi, crescând zilnic până la 3 ori XV pic. pe zi, după care urmează operația.

In coma basedowiană, iodul are o importanţă cu totul specială, putând adeseori să salveze viaţa bolnavului. In aceste cazuri se injectează chiar direct i-v. Spre exemplu: se va da Endoiodin 2 cc. diluat în 20 cc. sol. glucoză 10—20%.

VI.

In intoxicaţii cu plumb iodul este unul dintre antidoturile principale. Se va administra zilnic 0,5—1 g. iodur de potasiu.

VII.

Graţie însuşirii sale de a fi opac razelor X, iodul şi-a găsit o largă utilizare în radiologie. Formele sub care este întrebuinţat sunt:

a) Oleiuri iodate,
b) Compuşi iodaţi solubili în apă,
c) Tetraioduri-fenolftaleinici,
d) Soluri iodate.

a) Oleiuri iodate sunt folosite în depistarea:

1. leziunilor canalului rachidian,
2. leziunilor broncho-pulmonare,
3. afecţiunilor salpingo-uterine.

După „Report of the Council on Fharmacy and Chemistry" se vor folosi:

1. Numai oleiuri vegetale (cele animale produc iritaţie).
2. Numai oleiuri iodate a căror culoare naturală e nealterată.
3. Injecţia intra-rachidiană se va face numai dacă au fost epuizate celelalte mijloace de diagnostic.
4. Injecţia intra-trachealã nu se va face în caz de tuberculoză pulmonară activă sau în caz de micşorare accentuată a suprafeţei respiratoare. Injecţia se va face cu o presiune foarte mică (spre a nu provoca dilacerarea ţesuturilor).
5. Injecţia intra-uterină se va face, pe cât posibil, numai sub ecran.

6. Oleiurile iodate nu vor fi folosite în pielografii (excepții rare pot face doar cele emulsionate fin).

Dintre preparatele cele mai răspândite :

Lipiodol (ulei de sămânță de mac cu 40% iod) Amp. 1—2—3—5 cc. pentru injecții intra-rachidiene descendente.

Lipiodol ascendent (cu 10% iod) Amp. de 5 cc. intra-rachidian (are o densitate mai mică decât a lichidului cefalo-rachidian, deaceea se ridică spre regiunea cervicală).

Lipoiodin diagnostic (oleu de sesam cu 60% etil-diiodo-brasid, care conține 41% iod). Amp. 10 cc.

Iodipine (ester acetilo-iodat al acizilor oleici în soluțle 10—20—40%) Amp. 1—2—10—50—100 cc.

Iodipin ascendent (soluție 8,8%) Amp. 2 cc. pentru mielografii.

Pentru bronchografii 25 cc. sol 40% (numai unilateral). Pentru uterosalpingografii 2-4 cc. 20—40%. Pentru mielografii 1—2 cc. sol. 20—40%. Pentru mielografii ascendente 2—5 cc. sol.8,8%.

b. Ioduri hidrosolubili. Acești corpi sunt compuși organici iodați, folosiți în grafia tractului urinar. El pot fi introduși, fie pe cale, așa zisă, descendentă (sangvină), fie pe calea retrogradă (uretră - vezică - ureter - bazinet). Totdeauna, înainte de întrebuințare, va fi controlată toleranța bolnavului față de substanțele iodate (unele preparate comerciale au în cutie o tabletă de iodur în acest scop).

Aceste preparate sunt absolut contra indicate la: uremici, hepatici gravi, hipertiroidieni, precum și în cazuri de tuberculoză activă.

Aceleași preparate pot fi folosite și pentru venografii.

Abrodil sin. Skiodan, Neosombraven (Ceho-slov.) sol. de iod-metan-sulfonat de sodiu, conținând 52% iod. Amp. 10 cc. (sol. 20%), 50 cc. (sol. 40%) pentru injecții strict intravenoase. Pentru pielografie descendentă 40 cc. (sol. 40%) i.-v. strict. Cu 24 ore înainte, se vor reduce lichidele la maximum; deasemeni se fac cel puțin două clisme evacuatoare. Pentru pielografie retrogradă 10-20 cc. sol. 20%. Pentru depistarea traiectului diferit lor fistule sol. 20%.

Per-Abrodil sin. Diotrast (U.S.A.), Ultraren (Ceho-slov.) (diiodur-piridon-acetat de dietanolamin, conținând 49,8% iod). Amp. 20 cc. (sol. 35%). Se injectează strict i-v. foarte încet, minimum 5 minute. După 15-20 minute se face grafia. La copii sau adulți fără vene se solvă 20 cc. Per-Abrodil în 80 cc. ser fiziologic, injectându-se s-c. Pentru grafia articulațiilor sunt suficienți 3 cc. intra-articular.

Atențiune! Preparatul se injectează încălzit la temperatura corpului.

Per-Abrodil forte sin. Diotrast Compound Solution Amp. 20 cc. sol. 50%. Folositor la obezi și în cazurile când preparația preliminară nu poate fi făcută.

Hippuran sin. Neophoturon (Oss), (orto-iodo-hipurat de sodiu, conţinând 35% iod). Amp. 25 cc. sol. 50%, strict i-v. sau ascendent. Pulbere 12 g. pentru a fi solvită în 75 cc. de apă, în administrarea per os.

Uroselectan B sin. Neoiopax (sare disodică a ac metil-diiodochelidamic, conţinând 51% iod). Amp. 5 cc., sol. 35%; 10 cc. sol. 20%; 20 cc. sol. 75%.

Pentru pielografie descendentă strict i-v. 20 cc. sol. 75% + 20 cc. apă bid stilată sterilă încălzită la 37 grade (prima grafie după 10 min., a doua după 30 min.). Pentru urografie ascendentă 10 cc., sol. 20%. Pentru grafia articulaţiilor 5 cc., sol. 35%, solvită în apă distilată. Pentru vasografii sol. 75% în cantitate egală cu apă distilată.

c. Tetraioduri fenosulfo-ftaleinici folosiţi pentru colecistografii. Se elimină prin bilă unde ajung în concentraţie de 0,3-0,5%. In colecist se concentrează de mai multe ori.

Iod tetragnost sin. Iodeikon, Iodoftalein Compound, Sombracol (Cehoslov.), Radiotetran (sol. 85% de tetraiod fenol-ftaleinat de sodiu, conţinând 60% iod). Amp. 20 cc. (3 g) i-v. Pulbere 4 g. (pentru a prepara proaspăt soluţia sterilă). Capsule a 0,5 g. Doza necesară 8 capsule luate per os. Pentru injecţie i-v., se încălzeşte la temperatura corpului (37 grade), se face i-v., foarte încet, adică timp de 20-30 minute Grafie după 12 ore, urmată de proba lui Boyden, care constă în administrarea a două gălbenuşe de ou (pentru a controla motilitatea vezicei).

Capsulele se ingerează cu sifon (apă gazoasă) sau se topesc în 30 cc. apă distilată la care se adaugă 120 200 cc suc. de portocale.

Oral tetragnost Pulbere 20 g. (se va lua în puţină apă).

Foriod Specia Amp. cu 2,5 g. pulbere sterilă pentru inj. strict i-v. (pentru soluţie se adaugă 60 cc. apă distilată sterilă).

Pulbere: o doză e cuprinsă în două flacoane (se ia seara un flacon, a doua zi dimineaţa jumătate flacon, a doua seară cealaltă jumătate; grafia se va face în dimineaţa următoare).

Biliselectan sin. Priodax U. S. A. (acid beta-oxi-diiodfenil-alfa-fenol propionic, conţinând 52% iod). Flacon cu 7,5 g. granule, conţinând 3 g. biliselectan. Se va lua seara după masă. Până la radiografie, a doua zi dimineaţa pacientul nu va lua nimic în gură (nici apă).

d. Soluri iodate.

Hepato-selectan (sol. iodată cu 47,5% substanţe de contrast, 2,5% lecitină plus glucoză necesară pentru izotonizarea soluţiei). Fiecare flacon are o perioadă de folosire înscrisă pe el, deoarece e o soluţie lăptoasă coloidală cu granule electric negative, a căror stabilitate are o durată limitată. Substanţa se depune în ficat, după circa o oră dela injecţie; în câteva zile se elimină pe cale renală.

Flacon cu 100 cc. Inainte de injecţie se agită bine flaconul, se încălzeşte la 37 grade, apoi se injectează foarte încet cu circa 3 cc. pe minut. Doza necesară 1,4 g. (corespunde la 0,33 g. iod) pro Kg./corp. In hepato-splenomegalii se injectează 1/6 în plus. Grafia după 2 ore. Nu vom întrebuinţa Hepato-selectan în turburările foarte grave hepatice sau renale.

Vasoselectan (acelaş preparat ca cel de mai sus, dar în flacoane mai mici). Se foloseşte pentru evidenţierea circulaţiei arteriale din un anumit teritoriu. Flacon cu 20 cc. pentru injecţii intra-arteriale.

(urmare)

IODOFORMUL

și succedaneele sale.

IODOFORM F. R. V-a (metan triiodat cu 97,5% iod).

Doza maximă: pro dosi 0,2 g.; pro die 1 g.

Pudrat pe rănile purulente dă naștere continuu la iod în doză mică, deoarece e solvit de grăsimile din secreție. In acest mod scad secrețiile, usucă plaga, este bactericid. Dând naștere în mod continuu la iod, pansamentul poate rămâne mult timp neschimbat.

Se pulverizează în fistule, și pe șancru moale.

Poate fi folosit și sub formă de unguent.

Rp. Iodoform 2,5 g.
Vaselină flavă ad. 25, D. S. ext.

In abcesele reci, în fistule tuberculoase și în general în tuberculozele chirurgicale se folosește:

Lichidul lui Calot compus din: Iodoform 10 g., Creozot 5 g., Eter 25 cc., Oleu de măsline steril 75 cc.

Acest lichid se injectează în abcesele reci.

In fistule tuberculoase se injectează pe traiect:

Pasta Calot forte (No. 1, compusă din: Fenol camforat 6 g., Naftol camforat, Gaiacol aa 15 g., Iodoform 20 g., Lanolină anhidră 100 g.). Până la 10 cc la copii, 20 cc la adulți.

Pastă Calot slabă (No. 2, cei patru antiseptici se prescriu în jumătate doză).

Iodaurol (iod, aurocresol).

Inconvenientul cel mare al iodoformului îl constitue mirosul său puternic și neplăcut. Deaceia s'a încercat a-l corija adău-

gându-se diferite substanţe, ca: la 10 g. iodoform se pun 5 g. cafea, sau 0,90 g. mentol sau 2 g. cumarin, sau 5 g. camfor pulbere.

Un alt neajuns al iodoformului este faptul, că poate produce fenomene toxice. Din aceste motive s'a căutat înlocuirea sa cu diverşi corpi sintetici, mai puţin toxici şi mai puţin mirositori.

Iodopyrol sin. Iodol (miros de timol); se foloseşte ca unguent 10% sau în pulbere cu adaus de 1% mentol în O-R-L. T. a 0,25 g. 2 pe zi în lues.

Ditimol-diiodid sin. Aristol (cu 46% iod); fără miros, folosit în rinite cronice, otoree, lupus, etc. Se prescrie şi ca unguent 5% (nu va fi amestecat însă cu glicerină sau axungie benzoinată).

Sozoiodol ac. diiod-parafenol-sulfonic); se prezintă ca săruri:

Sozoiodol sodic (52% iod), în furunculoză, comprese cu sol. 5% pentru angine, corize. otite 25-50%.

Sozoiodul potasic (54% iod) se pudrează în arsuri, eczeme, pulbere 10-50%. In micoze, acnee, hemoroizi, unguent 5-10%.

Sozoiodol zincat (49% iod) pulbere 3-10% în rinite otite, etc.

Sozoiodol mercuric (40% iod, 32% mercur); în şancru sifilitic sau leziuni secundare deschise, unguent 1-5%.

Acid iod-oxi-chinolin sulfonic sin. Tryen, Yatren, Soretin sodic (cu 20% bicarbonat de sodiu pentru a deveni mai solubil), conţine circa 30% iod. Nu dă iodism pentrucă în organism se absoarbe cu molecula completă.

Amp. 1-5-25 cc., sol. 3%. Se introduce după puncţie în abcese.

Pulbere: pachete a 10 g. pentru pudratul plăgilor; favorizează granulaţia. In angine, rinite, faringite se fac spălături cu sol. 1-3%.

Yatren 105 sin. Paramibe (0,2% diiod-oxi-chinolin sulfonic). Pil. a 0,25 g.

Are acţiune specifică asupra dizenteriei amibiene. E activ şi în cazuri cronice, acolo unde emetina nu dă rezultate, deoarece lucrează şi asupra chistelor şi formelor minuta (lucrează mai slab şi asupra dizenteriei bacilare).

In dizenteria amibiană se administrează:

Ca profilactic două zile pe săptămână 2—4 pil.

Ca terapeutic, per os de 3 ori câte 2—4 pil. pe zi după mese, timp de 7 zile. Apoi alte 4 zile de 3 ori câte 3 pil. pe zi. Uneori se adaugă clisme în modul următor: I-a zi 1 g. la 200 apă, a II-a zi 1,5 g. la 300 apă, a III-a, a IV-a, etc. 3 g. la 500 apă, până la 7 zile. După o pauză de 4 zile se poate repeta. Clisma cu Yatren trebuie totdeauna precedată de o clismă curăţitoare. De cele mai multe ori se amestecă şi XX-LXXX pic. Tinct. de opiu, pentru a putea fi reţinută timp de 6-8 ore. Deasemeni se încălzeşte la 37 grade.

Vioform (iod-clor-oxi-chinolin cu 41,5% iod.); flacoane cu pulbere. Se foloseşte în plăgi granulate, ulcere cronice, arsuri.

Atenţiune! Nu se poate steriliza la cald; soluţiile sunt ele însuşi sterile.

Entero-vioform (vioform amestecat cu sapamine cari emulsionează antisepticul şi prin aceasta îl distribue uniform pe suprafaţa intestinului). Tablete a 0,25 g dozaj de 3 ori pe zi 1-2 T.; sau în clisme în fiecare seară, făcându-se o suspensie de 4-8 T. în 2-300 cc. apă călduţă. Indicaţiuni: dizenterie amibiană, colită ulceroasă, etc.

Diiodoquine Searle. Tablete a 0,20 g.; idem ca la Entero-vioform. Are însă neajunsul că trebuie ferit de căldură, deoarece se descompune.

CAP. XII.

CALCIUL

Calciul în organism. Necesitățile zilnice. Mecanismul de control al calciului. Absorbție : factori favorizanți ai absorbției. Eliminare. Acțiune și indicații : scăderea excitabilității neuro-musculare, micșorarea fenomenelor de transudație, depunerea în oase, creșterea acidității sângelui, acțiune diuretică, acțiune „coagulantă", antidot al intoxicațiunilor cu săruri de magneziu, neutralizarea acidității gastrice. COMPUSII INSOLUBILI. Oxidul de calciu, Apa de calciu, Liniment Oleo-calcar, Carbonatul de calciu. COMPUȘII SOLUBILI Clorura de calciu, forme, inconveniente, prescripții, specialități. Glucomatul de calciu; posologie, specialități. Lactatul de calciu; specialități. Bromura de calciu, specialități,

Corpul uman conține circa un kg. de oxid de calciu. Din această cantitate, numai 7 g. formează calciul circulant, restul se află depozitat: sub formă de fosfat în oase și humori (1 g. de calciu la 7,8 g. fosfat), de carbonat și bicarbonat în oase, salivă, etc. (1 g. calciu la 2,5 g. bicarbonat) și de florur în oase, emailul dinților (apatit), creer, etc.

In sânge, calciul se află în cantitate de 9-11 mg. la 100 cc. de plasmă. O șesime din această cantitate este sub formă ionizabilă. Ionizarea depinde de pH-ul sangvin și anume: cu cu cât acesta e mai acid cu atât vom avea o ionizare mai puternică, și invers, cu cât pH-ul sangvin e mai alcalin, cu atât există mai puțini ioni de calciu. Restul de 5/6 de calciu sangvin se găsește sub formă neionizabilă, cum sunt de pildă, bicarbonatul de calciu și sub formă de combinații organice și

coloidale, nedializabile, cum sunt albuminatul de calciu, fosfatul de calciu, etc.

Calciul nu lucrează în organism decât sub forma sa ionizabilă. Restul constituie rezerva labilă, care e în mică cantitate, sau rezerva fixată, care formează cea mai mare parte a calciului din organism.

Necesitățile zilnice de calciu sunt apreciate la 0,50-0,60 g. La copil necesitățile sunt ceva mai mari, ajungând până la 1 g. Deasemeni în stări fiziologice, ca graviditate, lactație, este necesară o cantitate mai mare de calciu, de circa 1,50 g. (în ultimile 3 luni ale sarcinii fătul are nevoe zilnic de o cantitate de 0,3 g.).

Organismul își adună calciul necesar din alimentație. Alimentele principale cari conțin calciu sunt: laptele și derivatele lui (1 litru de lapte de vacă conține 1,93 g. calciu; 1 litru de lapte uman conține numai 0,33 g. calciu), din legume uscate, din ouă, pâine, etc. Deasemeni apa conține 0,1-1g. la litru, cantitate variabilă după solul din care provine.

Calciul din alimente se rezoarbe numai în parte și anume într'o proporție de $^1/_3$—$^1/_4$ din cantitatea totală ingerată.

Evoluția calciului în organism este controlată de un mecanism complex, din care noi cunoaștem numai câțiva factori. Astfel, știm că, paratiroida și Vit. D produc prin creșterea lor hipercalcemii cu accelerarea depunerilor în țesuturi, iar prin scăderea lor mobilizează calciul din depozite, împiedicând în acelaș timp, a se mai depune altul în oase, etc.

Calciul dat pe cale bucală se absoarbe în proporție foarte mică din cauza faptului că, sucurile alcaline ale intestinului dau naștere la carbonat de calciu insolubil. Deaceia administrarea pe cale bucală cere doze foarte mari. Absorbția calciului mai e în directă legătură cu prezența fosforului, dar numai cu acela din combinațiunile organice, cum sunt, de pildă, fosfo-lipidele, fosfo-proteinele, nucleo-proteinele. Fosfații minerali din cereale de exemplu, dau împreună cu calciul,

săruri insolubile, deci neabsorbabile. Dar și excesul de fosfați organici este defavorabil absorbției. Pentru aceasta trebuie să existe un raport optim, care este de 3 părți fosfor la o parte de calciu.

Bila, prin transformarea calciului în săruri solubile și absorbabile pe de o parte, prin împiedicarea formării săpunurilor de calciu, pe de altă parte, este și ea un factor favorizant al absorbției calciului. Grăsimile într'un anumit raport — grăsimi/calciu circa 35 — favorizează absorbția; peste această cantitate acizii grași ai grăsimilor, formează săruri insolubile cari se elimină.

Rezorbția calciului e ușurată de razele ultra violete, de Vit. D și de hormonul paratiroidian. Acesta din urmă poate fi considerat ca un regulatar central al calcemiei.

Eliminarea. Eliminarea calciului se face, în cea mai mare parte, pe cale intestinală (60 %) ca săruri bazice și mai puțin prin rinichi ca săruri acide. Deaceia, regimul carnat și mixt mărește eliminarea urinară, regimul de grăsimi și zarzavaturi, pe cea intestinală.

Acțiune și indicații

1. Calcemia menține excitabilitatea neuro-musculară într'un tonus optim. Aceasta depinde de raportul dintre calciu și potasiu și anume, calciul scade excitabilitatea, pe când potasiul o crește. Deaceia, scăderea calcemiei va provoca sindroame clinice, cari exteriorizează creșterea excitabilității neuro-musculare.

Datorită acestei proprietăți, calciul dă rezultate în spasmofilie și tetania copiilor, în laringospasm, în crampe tetanice, în tetania sarcinei, în tetania paratireoprivă. In cazurile în care crește rezerva alcalină—vărsături abundente, injecții de bicarbonat de sodiu i-v., hiperventilație pulmonară—ionii de calciu scăzând, apar fenomene de tetanie. Injecțiile de calciu dau aci rezultate momentane (rezultate durabile putem avea prin acidifierea sângelui).

In general, în toate aceste cazuri, acțiunea calciului e de scurtă durată, circa 2—3 ore.

Calciul lucrează prin același mecanism și asupra spasmelor musculaturii netede, ale intestinului, ureterului, căilor biliare. Injecția i-v. de calciu lizează imediat aceste spasme, oprind durerile. Astfel colica saturnină e oprită brusc cu 10—20 cc. sol. 10% de calciu gluconic, etc.

Raportul K/Ca are influență și asupra sistemului vegetativ. Creșterea acestui raport are un sens vagotonic. Scăderea lui—creșterea calciului—e simpaticotonică. Această acțiune e mai evidentă asupra miocardului; calciul mărește tonusul și excitabilitatea mușchiului cardiac. Din această pricină, niciodată în decursul unui tratament cu digitală nu trebuie să injectăm vreo soluție conținând calciu, căci se pot întâmpla accidente mortale, prin oprirea cordului în sistolă. Din aceiași cauză nu vom da săruri de potasiu în timpul unui tratament cu chinină (depresor general al miocardului).

2. Calciul micșorează fenomenele de transudație, probabil prin modificarea permeabilității pereților capilari. Starea coloidală a albuminelor acestor pereți se schimbă. „Kit-substanța", straturilor colagene intercelulare se umflă, pereții capilari se îngroașă în totalul lor, vasul devine mai puțin permeabil (H. MEYER). Aceasta este acțiunea antiflogistică, anti-inflamatoare a calciului.

Așa se explică bunele rezultate ale administrării de calciu în urticarie, edem angioneurotic, coriză de fân, iodisme, maladia serului, etc. Clorurul de calciu micșorează sau împiedică să se refacă edemele brightice, ascita cirozelor hepatice, exudatele pleurale (CHIARI-JANNUSCHKE), edemul pulmonar, dar nu are nici o acțiune asupra edemelor cardiace sau de carență alimentară, etc.

Prin același mecanism, probabil, previne accidentele arseno-benzolilor (din această pricină soluțiile de calciu injectabile se folosesc ca solvant al arseno-benzolilor). Tot așa

trebuesc încadrate și rezultatele mulțumitoare din dermatitele herpetiforme, lichen ruber sau eritema pernio.

3. Calciul e necesar creșterii normale a oaselor. Depunerea lui în oase și dinți este sub dependența paratiroidei, a Vit. D și a raportului Ca/Ph. Deaceia calciul se recomandă, împreună cu hormonii și vitaminele mai sus citate, în rachitism, osteomalacie, osteoporoze, etc.

O anumită decalcifiere fiziologică se întâlnește în sarcină. Aci, oasele bazinului trebuind să se mlădieze pentru a putea să se adapteze fătului și pentru a ușura eliminarea sa, suferă o decalcifiere. După naștere organismul redepune calciul sustras.

4. Clorurul de calciu scade rezerva alcalină, prin descompunerea sa. Porțiunea bazică se elimină pe cale intestinală, pe când porțiunea sa acidă mărește aciditatea în sânge și apoi în urină. In acest mod explică BLUM acțiunea diuretică a calciului (sunt necesare însă, pentru a provoca diureza, 15-30 g. clorur de calciu zilnic, EICHOLTZ).

5. Sângele amestecat „in vitro" cu citrați, oxalați, etc., devine incoagulabil prin precipitarea calciului de către aceste săruri. In organism însă, sunt foarte rare cazurile, când hemoragiile sunt cauzate de lipsa calciului (calciul e necesar formării trombinei). Deaceia, administrarea lui ca hemostatic nu are, probabil, nici un efect favorabil.

In schimb, calciul este necesar pentru coagularea laptelui. Labfermentul lucrează numai în prezența calciului. Deoarece în laptele uman calciul e în doză foarte mică, se produc adeseori, în stomacul sugarilor, coaguli grosolani, cari dau diferite turburări dispeptice. Pentru a obține coaguli fini, ușor digerabili, se va da sugarului, înainte de supt, o soluție de calciu (vezi mai jos).

6. Calciul este antidotul intoxicațiunilor cu săruri de magneziu).

7. Sărurile insolubile ale calciului nu se absorb. Tocmai

deaceia, ele se administrează pe cale bucală ca neutralizante ale acidității sucului gastric, ca pansament al mucoasei gastrice și calmant al iritațiunilor mucoasei gastro-intestinale, cum sunt: diareele, colitele, etc. Prin micșorarea peristaltismului intestinal, calciul provoacă constipații.

Compușii calciului folosiți în terapeutică se împart în:

1. Corpi insolubili: oxidul de calciu, carbonatul de calciu, sulfatul și fosfații de calciu.

2. Corpi solubili: clorurul de calciu, bromura de calciu, lactatul, gluconatul, levulinatul și alte numeroase săruri organice sintetice.

OXIDUL DE CALCIU

sin. Calcaria usta, Var ars, Calcia (Ca O) formează baza din: Pudra de Viena și Pasta Filhos. Acestea sunt caustice puternice, cari erau folosite în metritele colului uterin.

Varul e un puternic desinfectant al dejecțiunilor. Se recomandă la tifici, holerici, tuberculoși, etc., în proporție de 1 Kg. var ars la 4 l. de apă — lapte de var — pentru a fi amestecat în vasele cari conțin materii fecale, spută, etc.

APA DE CALCIU F. R. V-a.

sin. Soluție Officinală de var stins.

Soluția saturată conține 1,5-1,7 g. Ca O la litru. Se va ține în flacoane bine închise, pentru a nu veni în contact cu bioxidul de carbon din atmosferă, căci se transformă în carbonat de calciu insolubil, care se depune.

La copii, pentru a ușura digestia laptelui, se vor da 4-8 lgț. înaintea suptului.

In lipsă de alt neutralizant, se pot da 50-100 cc. apă de calciu, în hiperaciditați gastrice. Deasemeni, depunându-se pe pereții intestinali ca sare carbonatată sau fosfatată, se recomandă în diaree. Aplicat local în plăgi, se combină cu

acidul carbonic și grăsimile locale, dând săpunuri de calciu, ce formează un strat izolator împotriva reinfecției.

Liniment oleo-calcar F. R. V-a, format din părți egale de ulei de in și apă de calciu preparată proaspăt. Acțiunea sa se explică prin formarea unei emulsii de săpunuri de calciu, care izolează plaga. E folosit ca topic în arsuri.

CLORURA DE VAR F. R. V-a.

sin. Calcaria clorata, Var cloros, Hipoclorit de calciu, Clorkalk, amestec de hipoclorit de calciu, clorură de calciu, cu mici cantități de hidrat de calciu și apă, cu o concentrație de cel puțin 25% clor activ.

Pulbere desinfectantă pentru dejecțiuni, gunoae, desinfecția apartamentelor.

In terapeutică se folosește la prepararea sol. Dakin (vezi capit. antiseptice).

CARBONATUL DE CALCIU F. R. V-a.

sin. Creta preparată

Trebuie să fie chimic pur pentru a nu produce turburări gastrice. E un neutralizant bun al acidului din sucul gastric. Porges recomandă o lgț. la fiecare 2 ore amestecat în apă. Pentru a împiedica acțiunea sa constipantă se amestecă în proporția necesară cu magnezie usta. Datorită acțiunii sale constipante e prescris în diaree.

Pulbere

Rp. Carbonat de calciu puriss.,
Fosfat de calciu,
Bolus alba aa 20 g. 1-2 lgț. ca anti-diareic. La sugari un vârf de cuțit cu jumătate oră înaintea suptului.

CLORURA DE CALCIU

(Cl_2Ca) cuprinde mai multe forme.

a) Clorura de calciu „fusum" neutră, foarte avidă de apă. Când absoarbe 50% apă, dă

b) Clorura de calciu cristalizată officinală F. R. V-a. Aceasta la rândul său, îndoită cu apă, dă

c) Licoarea de clorură de calciu cu 25% Cl_2Ca.

Clorura este una dintre cele mai absorbabile săruri ale calciului. Neajunsul ei este că, produce iritații ale mucoasei gastrice și are un gust foarte neplăcut. Deaceia va fi prescrisă întotdeauna cu un corrigent.

Poțiune gumoasă

Rp. Clorur de calciu 10 g.
Julep gomos ad 150 cc.
O lg. la oră în boli alergice, inflamațiile seroaselor, etc.

Mixtură

Rp. Licoare de clorur de calciu 50%, 60 g.
Lic. amoniacală anisată 3 g.
Mucil. de gumă arabică 6 g,
Apă 200,
Sirop ad 300 cc.
1-2 lgț. de 2-3 ori pe zi în lapte. Se administrează în spasmofilie, etc.

Soluție

Rp. Lic. de clorur de calciu 50%,
Lic. de acetat de potasiu, aa 40 g.
Apă dist. ad 50 g.
O Lg. la oră ca diuretic.

Inainte cu câteva săptămâni de epoca apariției corizei spasmodice se recomandă zilnic de 3 ori câte un gram clorur de calciu.

Soluția 10% sterilă de calciu clorat fusum se poate injecta i-v. Injecția trebuie făcută foarte încet și strict intravenos (orice picătură s-c. sau i-m. produce necroză).

Cloro-calcion, Calciretin, Chlorocal Atom, Pancalcion (dublu concentrat) soluție de clorur de calciu 1 g. LXXX pic. = ½ lgț. 3-4 g. pe zi.

Calcional clorur de calciu ușor ionizabil. T. a 25 cg. Amp. 1 cc. (cu 1 mg. calciu ionizabil) s-c.

Calcium-Resorpta (Cl_2Ca + o saponină care mărește resorbția). sirop 6,6% Cl_2Ca: 3-4 Lg. pe zi.

Lipocalcium soluție de clorur de calciu în lipoizi. LXXV pic. = o lgț. = 0,5 g. Cl_2Ca. 1-5 lgț. în ceai sau limonadă.

Calcihyd T. 0,5 g. Cl_2Ca cu hexametilentetramin; 3-10 pe zi. Pulbere: o lgț. în apă. Se recomandă în corize acute, gripă, sinuzite, infecții urinare și biliare.

Afenil Amp. a 10 cc. (sol. 10% Cl_2Ca cu uree în a. ejaș moleculă). strict i-v.

Calciven Amp. 5,2 cc. i-v. (sol. 10% Cl_2Ca și Chlorh. de etilendiamin 2%).

GLUCONAT DE CALCIU F. R. V-a.

(cu 12,5% Ca O) sin. Dextronat, Maltonat de Ca preparat cu gust plăcut. In sol. 10-20% poate fi injectat s-c., sau i-m., fără a produce iritații locale [1]).

Se vor da 2-3 lgț. pe zi de pulbere, solvită în lapte la copii. T. a 1,5 g. 3-4 pe zi. Amp. 10-20 cc. (sol. 10-20%) s-c., i-m., i-v.

In comerț există diferite preparate ale caselor: Sandoz, Ifah, Homburg, Richter (Calcimusc), Sapic, Ufarom, Helpin, etc. în sol. 5-10-20 % 5-10-20 cc.

Kalzan (gluconat de Ca și Na) Amp. de 5-10 cc. i-m., i-v. T. a 1 g, de 3 ori câte 2 pe zi. Pulbere ½ lgț. în lapte la ugari.

Selvoral (citro-hexigluconat de Ca) pulbere ½ lgț. la copii.

Iodocalcin sirop și picături 1 lgț. sirop = XX pic. sol. = 0,10 g. gluconat de Ca + 0,10 Cl_2 Ca + 0,01 g. iod organic.

Levulinat de calciu, sare de calciu identică cu gluconatul. Acelaș dozaj per os și în injecții. Idem.

LACTAT DE CALCIU F. R. V-a.

(1 g. conține 0,13 Ca) sare de calciu solubilă în apă, ușor de luat pe cale bucală. Are o rezorbție foarte bună. Se va da de 3-6 ori pe zi câte 1 g. ca diuretic. La copii se vor da solvite în lapte câte 4 g.

Calcium lactic, Richter; T. a 0,5 g.

Ca-Med (malonat de Ca cu 22% Ca) T. a 1 g. de 3 ori câte 1-3 pe zi. Pulbere 3 lgț. pe zi. E folosit, în special, în alergose.

Francalcium (acetilglicocolat de Ca) Amp. de 5 cc. (sol. 10%) i-m., i-v. Picături sol. 20%, câte X-CXX pct. de 3-4 ori pe zi. T. a 0,15 g. 3-5 pe zi.

Gaurol (dipropanoil fosfit de calciu) amp. 1 cc. s-c.

Incalven (manit. sulfat de Ca) Amp. de 10 cc. (sol. 20%) i-v.

Percalcit (dioxi-propionat de calciu) Amp. 3-6 cc (0.05-0.1 Ca).

BROMURA DE CALCIU F. R. V-a.

sedativ indicat, în special, la copii. Dozaj: la sugari 0,30 g., la copii între 2-7 ani 0,50 g.

---

1) Pentru a mări solubilitatea sa se adaugă ac. boric 1—1,15%, și borat de calciu 1%.

Soluție

Rp. Bromur de calciu 20 g.
Apă dist. 300 g.
De 3 ori pe zi 1-2 Lg. în apă îndulcită. La copii 1-3 lgț. pe zi.

Soluție injectabilă

Rp. Bromur de calciu 0,50 g.
Gluconat de calciu 0,30 g.
Ser glucozat hipertonic cu pH 5 q. s. 10 cc. p. inf. i-v. (până la 10-12 ori pe zi ca desensibilizant și antispasmodic).

Calcibronat Sandoz (bromogalactogluconat de calciu).
Amp. 5-10 cc. (0,1—0,2 g. Br) i-m., i-v. T. efervescente cu 0,45 g. Br + 0,23 g. Ca 1-4 pe zi. Granule ½ Lg. = 1 T.

Acest preparat se recomandă în turburări vasomotorii, în maladii alergice, în stări de excitație, în dermatoze pruriginoase.

Calmonal (uretan-bromid de calciu cu 27% Br) de 3-4 ori pe zi câte 1 g.
T. C. 6 (tiosulfat de calciu 10%). Amp. de 10 cc i-v. 1-3 pe zi.
Selvadin (disulfonat de Ca și Na pyrocatechinic sol. 9%). Amp. de 5-10 cc. i-m., i-v.

VINCENT și CHAUCHARD formează săruri de calciu insolubile, direct în țesuturi, astfel: injectează 2-5 cc. dintr'un amestec de: 8% Gluconat de calciu și Oxipentonat de calciu, iar apoi imediat o cantitate egală de Fosfat disodic 6%.

Se formează direct în țesutul conjunctiv inflamat, un precipitat, care face să dispară semnele de infecție locală; secundar se produce o densificare calcică persistentă.

CAP. XIII

SULFAMIDELE

Definiţie. / Lucrările lui MIETSCH şi KLARER, DOMAGK, FOURNEAU şi TRÉFOUÈL. / Caracteristice chimice. Sulfanilamide. Derivate amidice, aminice şi amido-aminice. / Clasificare. / Acţiunea sulfamidelor; bacteriostatismul, ipoteza substituirii, ac. para-aminobenzoic (P. A. B.), blocarea fermenţilor vitali microbieni, efecte secundare. / Disocierea sulfamidei dă sensibilitatea diverşilor microbi. / Absorbţia, acetilarea şi eliminarea Concentraţia sangvină. Condiţiunile unei bune sulfamide Concentraţia locală necesară. Cauzele sulfamido-rezistenţei. Proprietăţile farmacologice ale sulfamidelor. Toxicitate. Incidente şi accidente. Administrare, reguli de observat. Căi de administrare. Indicaţii; în ce boli şi care sulfamidă este recomandabilă. Bolile rezistente la sulfamide. Contraindicaţii. Posologie. Aplicaţiuni locale.

Salfamidele sunt substanţe chimice bacteriostatice, obţinute pe cale sintetică. Astăzi se cunosc peste 1000 corpi sulfamidaţi, dintre cari, numai o mică parte sunt întrebuinţaţi în terapeutică.

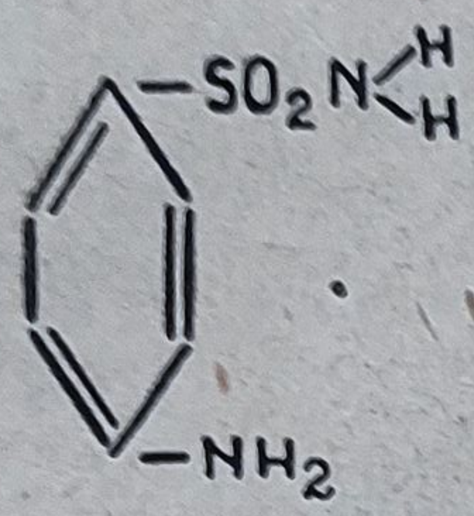
Descoperirea acestor substanţe este urmarea cercetărilor începute de ERLICH. Făcându-se cercetări experimentale antiseptice cu chrisoidină, care are o anumită putere bactericidă „in vitro", s'a creat de către MIETSCH şi KLARER, o nouă substanţă, sulfamido-crisoidina, care nu are nici un efect „in vitro", în schimb „in vivo", are o puternică acţiune anti-bacteriană (DOMAGK în 15 Febr. 1935).

Presupunerea lui DOMAGK, că această acţiune s'ar datora legăturii azoice —N=N— a fost înlăturată de lucrările grupului condus de FOURNEAU şi TRÉFOUÈL la Institutul Pasteur din

Paris. Aceştia dovedesc că acţiunea noului corp (denumit Prontosil) se datoreşte scindării moleculei sulfamido-crisoidinei în organism, în sulfanil-amidă. Pornindu-se dela această substanţă, a fost posibil, în urmă, să se sintetizeze sute de noi substanţe anti-bacteriene.

Chimia.

Toate sulfamidele conţin în comun grupul $—SO_2N\langle$



amida ac. sulfanilic (p.-amino-benzol-sulfamida)

Aproape toate derivă dintr'un preparat de bază para-amino-benzol sulfamidă (TREFOUËL-NITTI-BOVET). Aceasta cuprinde un nucleu benzolic (denumit şi benzen, fenol, fenil) C_6H_6 cu o funcţie de sulfonamidă, iar în poziţia „para" faţă de aceasta, o funcţie aminată NH_2, care pare a fi absolut necesară, pentruca substanţa să aibă putere antiinfecţioasă(FOURNEAU). Preparatele comerciale de para-amino benzen-sulfamid poartă felurite denumiri :

Ambesid, Astreptin, Aseptil (italian), Bacteramid (fr.), Deseptil, Ergaseptine (01.), Gombardol, Lysococcin (fr.), Mictasin (fr.), Neo-coccil (fr.), Novon, Prontyline (USA), Protalbin, Proseptin, Septan, Streptocid (URSS), Septamide, Septinal (elv.), Septoplix, Sulfamidol, Sulfanilamid, Sulfamydil (USA), Supron (pol.), Therapol (jap.), 1162 F.

Prin înlocuirea unuia sau mai multor H din funcţia sulfonamidică (SO_2NH_2) sau din funcţia aminică (NH_2) se obţin numeroase derivate cu efecte mult mai puternice asupra bacteriilor. [1])

---

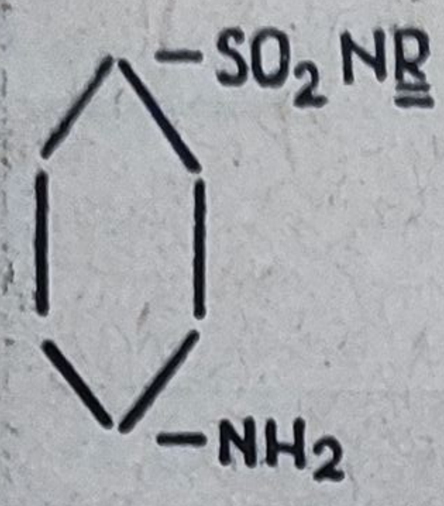
1) Sulfamidele se sintetizează pe mai multe căi :

a. Din anilină, tratată cu acid sulfuric, se obţine acid sulfanilic şi apoi prin amoniac se amidează.

b. Prin tratarea acetanilidei (antifebrină) cu clorhidrină sulfurică se obţine acid sulfanilic şi apoi se amidează cu amoniac. E procedul cel mai obişnuit.

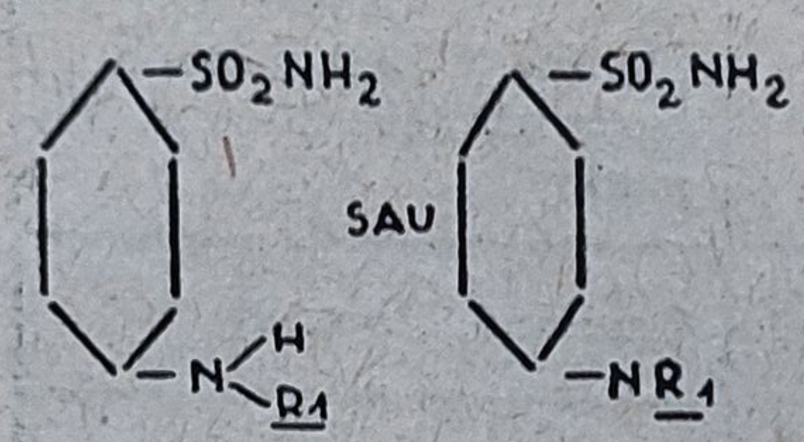
c. Prin tratarea para-nitroclaro-benzenului cu polisulfur de sodiu şi apoi cu amoniac. După aceia se condensează cu diverşi corpi, piramidon, aminotiazol, etc, pentru a se obţine sulfapiridina, sulfatiazolul, etc.

1. Derivate obținute prin înlocuirea unuia sau mai multor H din funcția Sulfonamidă.



în care R reprezintă diferiți radicali, după cum se vede în tabloul No. 12.

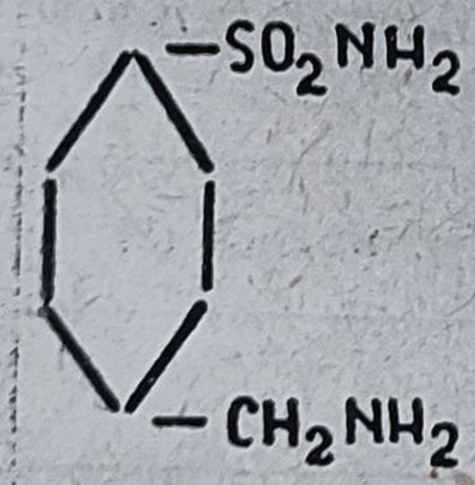
2. Derivate obținute prin înlocuirea H din funcția amină,



în care R_1 reprezintă diferiți radicali trecuți în tabloul No. 13.

3. Derivate prin substituirea, atât în funcția sulfonamidică, cât și în cea aminică. Tabloul No. 14.

4. Sulfamide speciale :

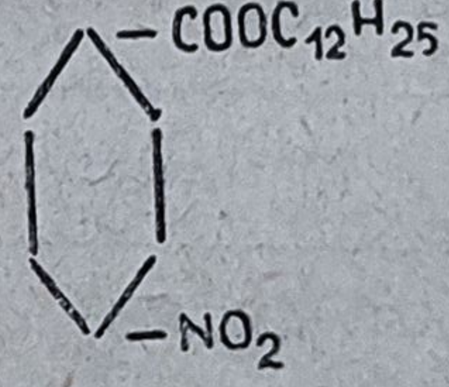


metil amino-fenil sulfonamil

sin.

Marfanil, Mesudine.

și



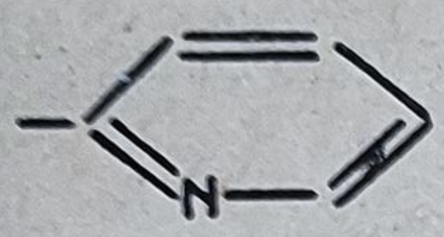
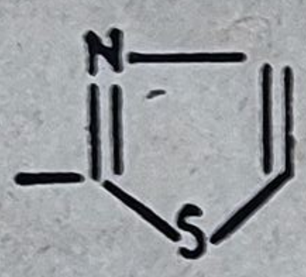
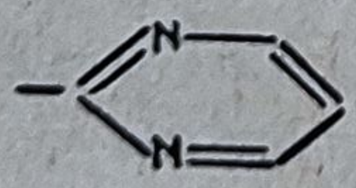
Amonal.

Acțiunea sulfamidelór.

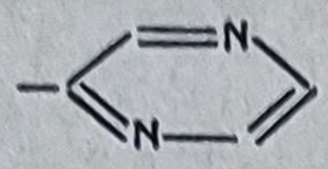
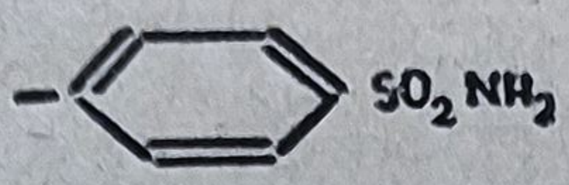
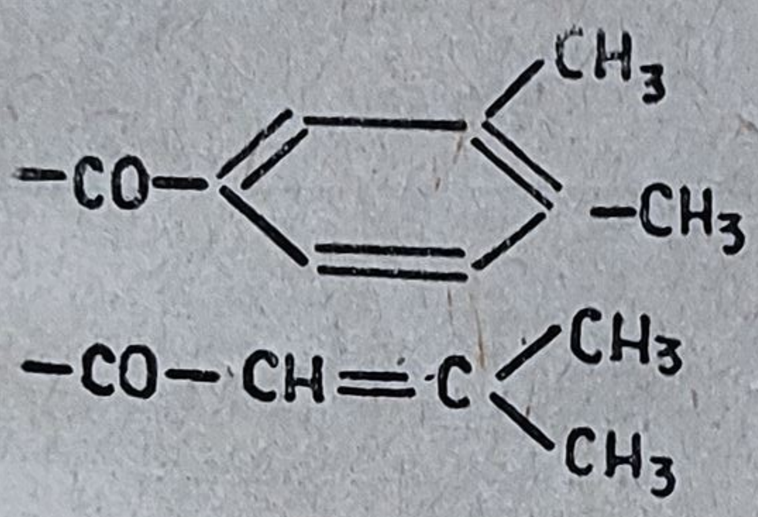
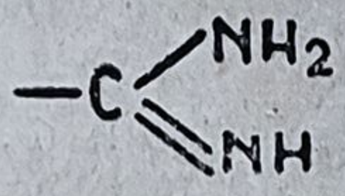
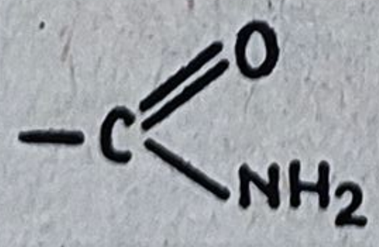
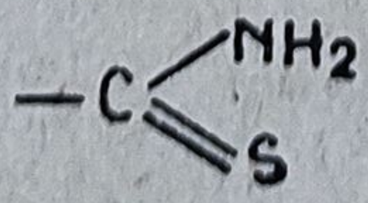
Sulfamidele sunt toxice ale celulei vegetale și relativ nepericuloase pentru celula animală. Puterea lor de acțiune e proporțională cu concentrația în care se găsesc. Majoritatea sulfamidelor acționează asupra germenilor patogeni, atât „in vivo", cât și în vitro (numai prontosil, rubiazol și celelalte din aceiaș grupă nu au acțiune decât in vivo), molecula lor trebuind să fie scindată pentru a apărea acțiunea sulfamidei. Sulfamidele nu lucrează decât asupra microbilor, nu și împotriva toxinelor lor.

TABLOUL No. 12

DERIVATE PRIN SUBSTITUIREA UNUI H AMIDIC

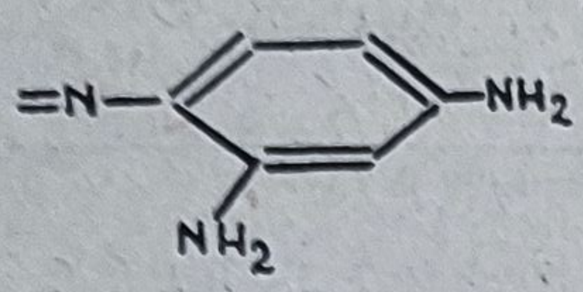
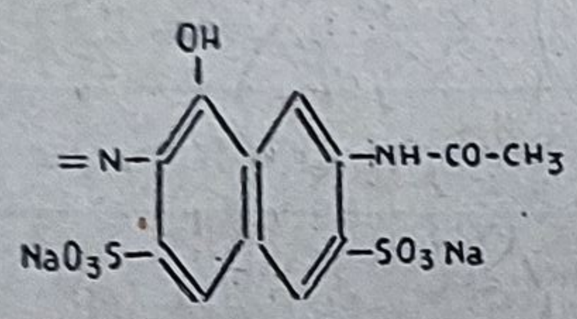
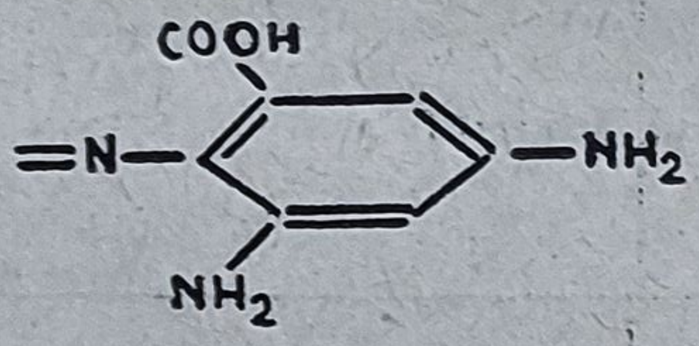
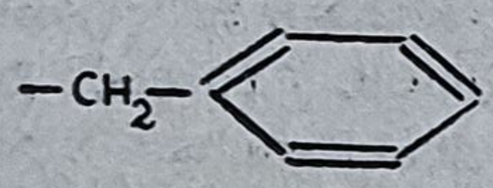
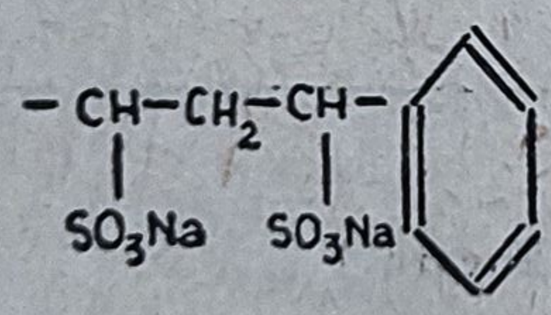
R.	DENUMIRE CHIMICĂ	N. D.
— CO CH_3	Acetil sulfanil-amida	Albucid, Sulamyd.
	Sulfanilamido-piridin	Sulfapiridin, Dagenan, 693, M & B , Sulforonin Sp -Homburg, Eubasinum Septipulmon, Gonopneumocid, Sulphidine (URSS), Euseptidin, Lysa irin (402 M cu tri-Alumin).
	id. sare de calciu	Orsolune, Haptocil
— di metil	s. - a. - dimetil-piridin	Eupyrimyl
	s. - a. - tiazol	Sulfatiazol, Thiazomid (20 0 R. P.), Cibazol, Eleudron Thiazolo, Lysatiazol (640 M cu tri-Alumin)
metil	s.-a.-metil-tiazol	Ultraseptyl, Novoseptal
metil-di-tio	s. - a - metil-tio-di-azol	Lucozil
etil-di-tio	s. - a. - eti -tio-di-azol	Globucid
	s. - a. - pirimidin	Sulfapyrimidin, Sulfadiazin Pyrimal, Debenal, Adiazine (fr.)
metil	s. - a. - metil-pyrimidin	Sulfamerazin, Percoccide, Sumedrin fr.)
dimetil 4,6	s. - a. - dimetil-pyrimidin	Sulfametazin, Sulf mezatin, Diazil, V rtolan (fr)
dimetil 2,4	s. - a. - dimetil-pyrimidin	Elkosin, Ciba 4314

TABLOUL No. 12 (urmare)

R.	DENUMIRE CHIMICĂ	N. D.
	s. - α. - pyrazin	Sulfapyrazin
	s - α - sulfanylil	Diseptal C, Uliron C
metilat	s - α - metil-sulfanilyl	Diseptal B, Neo-Uliron
bimetilat	s-α-dimetil-sulf.	Diseptal A, Uliron, DB 90.
	s-α-dimetil-benzyl	Irgafen
	s-α-dimetil-acroyl	Irgamid
	s - α - guanidin	Sulfoguanidin, Guanidin, Guanicil, Sulfoguanyl, Sulfa-Ge, Guasept, Euguanidin, Resulfon
	s - α - uree	Euvernyl
	s - α - tio-uree	Fontamide

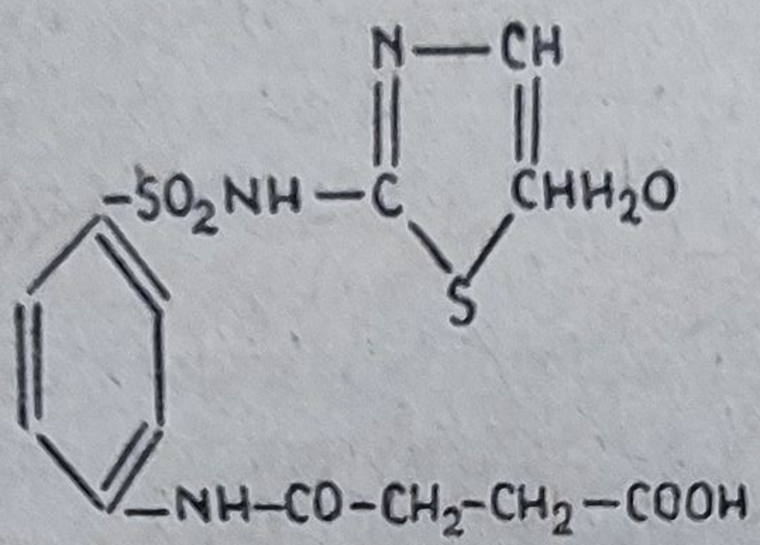
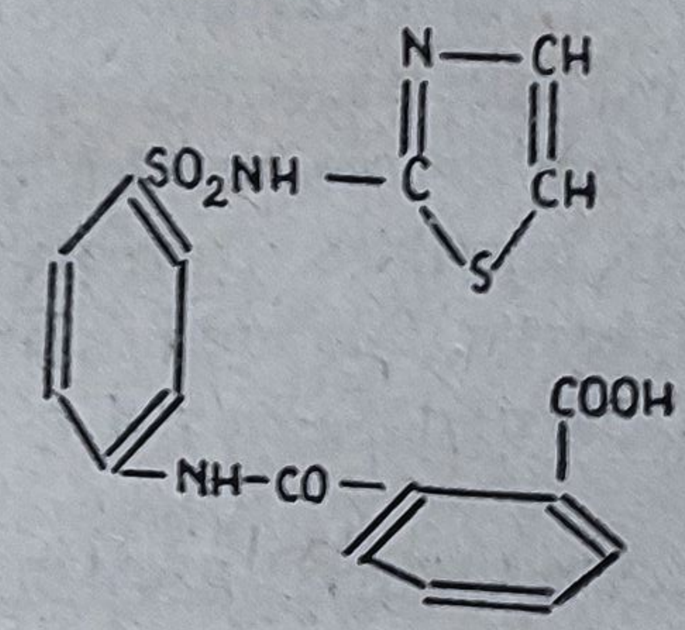
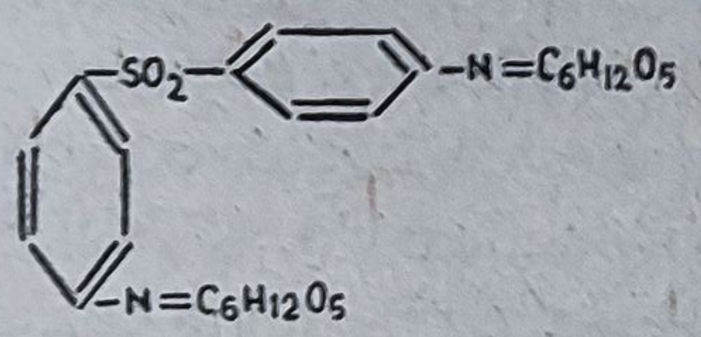
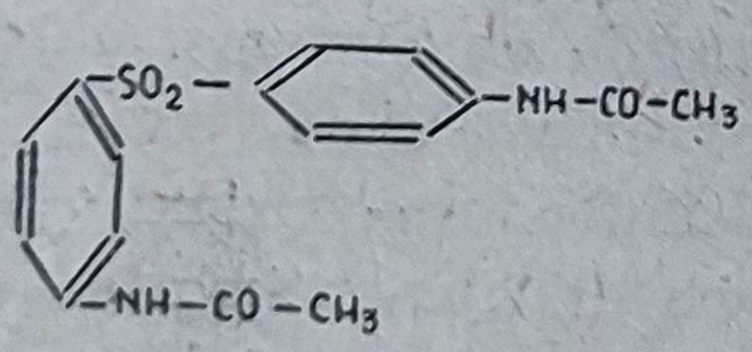
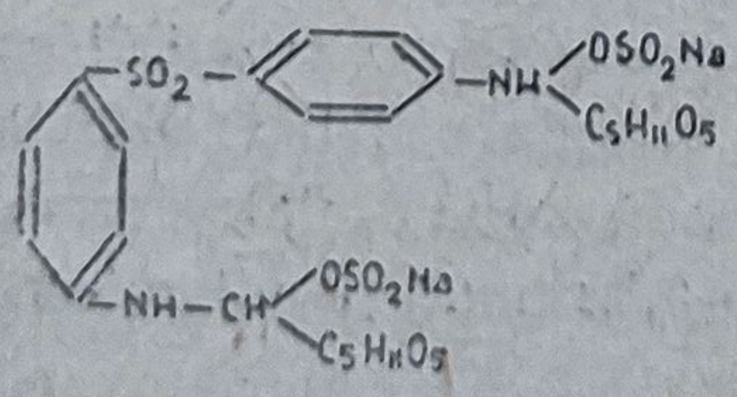
TABLOUL No. 13

DERIVATE PRIN SUBSTITUIREA UNUI H AMINIC

R_1.	CORPUL CHIMIC	N. D.
	s.-α.-diamino-azobenzen	Prontosil
	s.-α.-fenilazo-acetil-amino-oxinaftalen-disulfonat de sodiu.	Prontosil solubil
	s.-α.-diamino-carboxy azo-benzen	Rubiazol, Lutazol, Flavazol (sare sodică: Rubiaz. solubil)
	s.-α.-benzil	Septazin (46 R. P.)
	s.-α.-fenil-propil disulfonat de sodiu	Soluseptazin
$-CH_2-SO_3Na$	s.-α.-metil sulfonat de sodiu	Pulmorex, Novam de

TABLOUL No. 14

DERIVATE PRIN SUBSTITUIREA UNUI H IN AMBELE FUNCȚIUNI

R și R_1.	CORPUL CHIMIC	N. D.
	Succinyl-sulfa-tiazol	Sulfasuxidine Colistatine
	Phtalil-sulfa-tiazol	Sulfathalidina Phtalazol „Gewo"
	Digalactozid de diamino-difenil-sulfon	Tibatin, Eupatine (numai ca soluție)
	Diacetyl-amino fenil-sulfon	Rodilone, 1399
	Diamino-difenil-sulfon-diglucoso sulfonat de sodiu.	Promina

Deaceia, în cazurile de boli provocate de către toxină microbiană, sulfamidoterapia va fi numai un ajutător, rămânând, ca în principal, să intervenim printr'un ser antitoxic.

Sulfamidele nu produc nici un fel de imunitate; un animal vindecat de o boală provocată de un microb oarecare, se va arăta ulterior tot atât de sensibil ca și un animal nou (NITTI-BOVET).

Cercetându-se modul de acțiune al sulfamidei s'a constatat că, microbii care trăesc într'un mediu ce conține această substanță, devin incapabili să se mai reproducă.

Virulența unui microb depinde în primul rând de capacitatea sa de înmulțire; împiedicând înmulțirea sa, vom atenua virulența sa. Introducând acelaș microb într'un mediu fără sulfamidă, el își va recăpăta puterea sa de înmulțire. Deaceia se spune, că sulfamida are un efect bacteriostatic. Sulfamida aflată în concentrațiuni mari — direct în plagă, de pildă — are și efect bactericid.

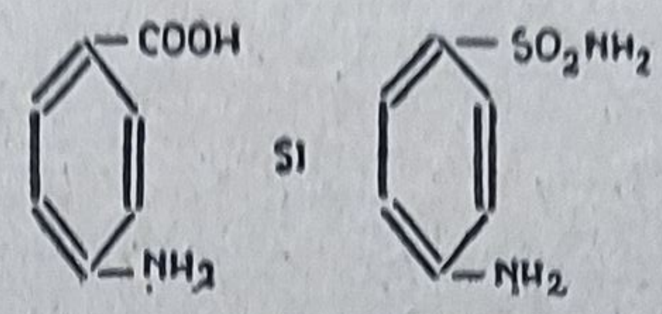
Cum se explică aceste acțiuni? LOCKWOOD, STAMP și GREEN constatând că soluțiile cari conțin în concentrație mare peptone, sânge, albumine hidrolizate, etc. inhibează complet acțiunea sulfamidei, au căutat corpul comun care trebuie să existe în aceste soluții și care acționează ca o anti-sulfamidă. WOODS și FIELDS au găsit în hidrolizatele de levuri ac. para-amino-benzoic (mai târziu OSBORNE și KUHN incriminează esterul metilic al ac. P. A. B.), care se găsește și în mediile de mai sus.

Ce rol joacă ac. P. A. B. în viața microbului?

Știm că un ferment este compus dintr'o pro-enzimă (apoferment, substrat proteinic) și un co-ferment. Pro-enzima se fixează pe substanța care va fi transformată, co-fermentul are un dublu rol: să imprime specificitate acțiunii și să o catalizeze. Acest cofermênt, de obicei un metabolit esențial (C. HUYSMANS) este o adevărată vitamină indispensabilă reacțiunilor fermentative. In cazul de față ac. P. A. B. — denumit și vitamina H

sau Biotină (KUHN) — o coîermentul necesar sintetizării materiei vii a microbilor şi deci, înmulţirii lor.

Ca toate metabolitele esenţiale, el poate fi dislocat din legătura sa cu pro-enzima şi deci, inactivat de către substanţe cu o compoziţie asemănătoare (sau inversă stereo-isomeric, cum e cazul vit. K şi a dicumarolului).



Ac p-amino-benzoic Sulfamil-amida

Tot aşa se explică, că această acţiune a sulfamidei e reversibilă. Dacă, pe o cultură microbiană inhibată prin sulfamidă, adăugăm o anumită cantitate de acid P. A. B. microbii îşi recapătă puterea lor de înmulţire. (TRÉFOUËL arată că flagelatele cresc imens, fără a se putea divide; adăugând P. A. B. imediat se împart). Microbii sunt mult mai receptivi pentru P. A. B. decât pentru sulfamidă. Cu alte cuvinte, aceste din urmă, pentru a putea să inhibeze acţiunea acidului P. A. B., trebuie să fie într'o concentraţie mult mai mare.

WOOD şi KUHN au stabilit concentraţiile necesare şi au observat că acestea variază cu tipul de sulfamidă întrebuinţat. Adică „constanta de substituire" a sulfamidei, variază cu compoziţia sa chimică.

Astfel, pentru o parte de ac. P. A. B. sunt necesare 23 părţi sulfadiazin (LONG H.), 36 părţi sulfatiazol, 100 p. sulfapiridină, 1000 sulfaguanidină şi 1600 sulfanilamidă.

LWOFF orată că, în mediile cu peptonă, microbii cari nu pot să-şi sintetizeze singuri ac. P. A. B. cresc foarte bine, deşi peptona nu conţine acid P. A. B.

Apoi, pentru unii microbi, ac. P. A. B. nu este indispensabil creşterii lor, şi totuşi sulfamidele acţionează şi asupra lor. In aceste cazuri trebuie să admitem că sulfamida blochează

cofermenții cu formulă total diferită; astfel, HARRIS și KUHN arată că, e blocată Methionina. Aceasta infirmă, cel puțin în aceste cazuri, teoria substituției prin formulă asemănătoare; în orice caz, nu mai poate fi vorba de o deplasare reversibilă prin substituție.

Totuși, substanțe cu formule asemănătoare ac. P. A. B., împiedică acțiunea bacteriostatică a sulfamidelor. Astfel face Novocaina, Tutocaina, Larocaina, Fenocaina ca și Anestezina —esteri ai ac. P. A. B.— nu însă și Cocaina, Eucaina, Stovaina, cari nu au aceiaș formulă cu substanțele de mai sus. E suficientă o concentrație de 25.000 de ori mai mică decât a sulfamidei, pentruca activitatea lor să fie împiedicată (deaceia, plăgile infiltrate cu novocaină, răspund greu la sulfamide).

Așa dar, sulfamidele lucrează prin blocarea fermenților vitali ai microbilor; această blocare este proporțională cu concentrația în care se găsește sulfamida. Acțiunea sulfamidei este accentuată de tendința de înmulțire a microbului; o boală infecțioasă cronică, în care germenii au tendință la vegetare, va răspunde greu la sulfamide.

Acțiunea principală a sulfamidei este însoțită și de efecte secundare tolositoare. Prin micșorarea virulenței microbiene, dă putință organismului să mărească puterea sa fagocitară. Sulfamidele paralizează germenii, dar organismul îi distruge. Deaceia, acolo unde forțele de apărare ale organismului nu pot să crească, sulfamidele dau rezultate îndoelnice sau chiar deloc.

Am văzut mai sus că acțiunea sulfamidelor depinde de concentrația lor.

Cum se pot obține concentrații satisfăcătoare?

Sulfamidele se comportă, în soluție, ca acizi slabi, cari suferă o ușoară disociație ionică. Acțiunea lor pare că depinde de anioni; în soluții ușor alcaline, fiind mai mulți ioni disponibili, bacteriostatismul sulfamidelor e crescut.

Cu cât o sulfamidă este mai disociabilă, cu atât este mai activă. „Astfel, sulfatiazolul, a cărui disociație este 50% la

pH-ul lichidelor din organism, este mult mai activ decât sulfanil-amida, care are o disociație de 3000 de ori mai mică".

Decceia se pare că, în privința acțiunii sulfamidelor, nu există diferențe de ordin calitativ, ci numai diferențe cantitative, adică, diferențe de disociere — de concentrație activă.

In privința acțiunii lor deosebite asupra unuia sau altuia dintre germeni, aceasta depinde de cantitatea de ac. P. A. B. de care are nevoie microbul, depinde de sensibilitatea lui; microbii mai puțin sensibili, cum sunt, de pildă, stafilococii, vor răspunde la sulfamide mai puternic disociate.

In această privință, sensibilitatea diferiților microbi descrește astfel:

Streptococ
Meningococ
Pneumococ — Bac. Friedländer
Gonococ
Dizenteric
Stafilococ (foarte puțin senzibili)
Streptococii anaerobi nu răspund deloc.

Așa dar, acțiunea sulfamidelor asupra diferitelor boli microbiene, depinde de absorbția, descompunerea și eliminarea sulfamidelor. Acești factori vor realiza concentrația sangvină necesară, la cari se adaugă puterea de disociație electrolitică a sulfamidei.

Absorbție și eliminare.

Sulfamidele se rezorb, în general, repede în tubul digestiv. Excepție fac sulfoguanidinele, sulfosuccidina și sulfoftalidina, a căror rezorbție este neînsemnată. Ele rămân în tubul digestiv exercitându-și acțiunea lor bacteriostatică în mediul local (cu aceste preparate se pot obține concentrații mari intestinale). Dintre celelalte sulfamide se rezorb 80—85% în condițiuni normale (dacă nu există diarei violente). Viteza de rezorbție este, însă, diferită. Astfel, sulfanilmida se rezoarbe încet, sulfapiridina are o rezorbție neregulată, sulfatiazolii se rezorb rapid.

Tot așa de bună este și absorbția pe cale rectală.

Introducerea parenterală i-m., i-v., în seroase, produce o rezorbție rapidă și aproape totală. Sulfamida introdusă local, acționează imediat, dar leziunea respectivă trebuie curățită în prealabil, de puroi și țesut necrozat, cari conțin o cantitate apreciabilă de ac. P. A. B.

In organism, o parte din sulfamidă este acetilată de către ficat. In general, cu cât rămâne mai mult timp în sânge, cu atât se acetilează mai multă sulfamidă.

Sulfamida acetilată este inactivă față de microbi, și în același timp toxică pentru organism. Proporția de sulfamidă care se acetilează diferă după compoziția ei: sulfanilamida se acetilează 10-15%, sulfadiazina numai 5-10%; în schimb sulfapiridina e acetilată în proporție de circa 50%.

Eliminarea sulfamidei se face prin urină; numai o mică cantitate trece în celelalte excrete. Viteza de eliminare diferă după sulfamidă (vezi tabloul recapitulativ). Forma de eliminare este pentru 50—75% sulfamidă liberă și 25—50% legată (acetilată sau glicuronică). Solubilitatea sulfamidei în urină depinde de pH-ul urinar; cu cât acesta e mai alcalin, cu atât solubilitatea crește. Deaceia, pentru a ocoli pericolul precipitării acestor corpi, se recomandă a alcaliniza urina (Bicarbonat de sodiu 4 g. doză inițială și câte 1 g. la 4 ore).

Concentrația sangvină.

E diferită după tipul de sulfamidă. Ea depinde, în primul rând, de doza inițială și de dozele de întreținere și apoi de absorbția și eliminarea substanței.

Un alt factor determinant al ei e solubilitatea sulfamidei la pH-ul serului. Concentrația activă necesară, diferă după sulfamidă (vezi tabloul recapitulativ). Acțiunea bacteriostatică a sângelui e direct proporțională cu concentrația sa în sulfamidă. Cu alte cuvinte, o bună sulfamidă trebuie:

1. să dea o mare concentrație sangvină,

2. să fie slab conjugată de organism (spre a nu se inactiva și a nu deveni toxică),

3. să aibă o slabă difuziune prin rinichi,
4. să fie bine tolerată (vezi mai departe toxicitatea).

„Activitatea bacteriostatică a sulfamidei e, cu atât mai mare, cu cât concentrația ei, în contact cu germenele patogen este mai ridicată" (HAMBURGER).

Cunoscând aceste date, vom înțelege dece sulfamidele dau rezultate slabe în infecțiuni localizate, atunci când sunt administrate numai pe cale generală. Concentrația în substanță, la nivelulul suprafeței este insuficientă, pe deoparte, pentrucă leziunea este înconjurată de un țesut de reacție cu vase puține, iar pe dealtăparte, cantitatea mare de germeni patogeni, produce din abundență acid P. A. B.

Din aceste pricini, în infecțiile localizate, abcese, fistule, ca și în seroase, va trebui să introducem direct, local, cantitatea necesară de sulfamidă, după ce, în prealabil, am extras o bună parte din puroi. Astfel procedăm în pleurezii purulente, în meningite acute supurate, în artrite purulente, ca și în pungile abceselor, etc.

Sulfamido-rezistența.

O problemă importantă, care devine, pe zi ce trece, tot mai acută, prin selecționarea tulpinelor microbiene, este chimiorezistența microbilor.

E vorba aci numai de microbii, cari în mod normal, răspund la sulfamide.

O mare parte din cazurile rezistente la tratament se datoresc unor greșeli de administrare :

1. Uneori doza inițială este insuficientă, încât nu se poate produce sulfamidemia satisfăcătoare ; sau doza de întreținere e prea mică sau prea distanțată. Sulfamida se elimină rapid, concentrația sangvină scade, iar microbii își recapătă virulența (streptococul, cel mai sensibil microb, este inhibat deabea după 5—6 diviziuni normale, petrecute într'un mediu cu o concentrație suficientă de sulfamidă) ; sau difuzarea sulfamidei în focarul infecției, este cu totul insuficientă ; sau, absorbția sulfamidei este stânjenită (tranzit intestinal rapid).

2. Alteori, sulfamida nu este bine aleasă. Microbul respectiv are nevoe de o sulfamidă mai disociabilă.

3. In fine, în unele cazuri, din pricina unui dozaj mult prea mic, agenții patogeni s'au adaptat, — fie că s'au obișnuit să trăiască cu o cantitate mai mică de ac. P. A. B., fie că au căpătat proprietatea de a sintetiza o cantitate mai mare de acid P. A. B. (MIRICK).

Dacă acest microb este transmis la alt bolnav, acesta capătă o boală sulfamido-rezistentă (se petrece un fenomen de adaptare a germenilor, observat, foarte curent, în blenoragie).

In general, se pare că, rezistența microbilor la sulfamide, se păstrează la un număr de generații, după care dispare, microbul redevenind sensibil.

TABLOUL Nr. 15 PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE ALE SULFAMIDELOR

	Sulfanil-amidă	Sulfacet-amidă	Sulfa-piridin	Sulfa-tiazol	Sulfa-diazin
Solubilitatea în apă	1%	1%	0,03%	0,1%	0,01%
Solubilitatea în ser			0,052%	0,201%	0,243%
Absorbție	rapidă	rapidă	neregu-lată	rapidă	mai lentă
Acetilare	10—15%	cca 30%	c.a 50%	cca 20%	5—10%
Excreție	semi-rapidă	rapidă	moderată	foarte rapidă	lentă
Eliminarea totală a unei doze	4—10 zile		4—5 zile	24 ore	48 ore
Concentrația sangvină necesară	8—15 mg. %	4—5 mg. %	5—10 mg. %	4—6 mg.%	8—15 mg. %
Care se poate obține în :	5—8 ore		4—6 ore	2—3 ore	2—3 ore

Toxicitate. Distanța dintre doza activă și doza mortală este foarte largă. Pentru Prontosil 1/50 — 1/75, Sulfapiridin 1/40—1/66 (WHITBY). WIEN găsește că doza mortală pentru șoarece atinge 16,6 g. pe kilogram/corp de sulfapiridin administrat în 3—5 zile (sulfamida, care dă cele mai numeroase accidente la om).

MOLITOR-ROBINSON au administrat la maimuțe 14 g. pe kg/corp deodată și acestea nu au murit.

Incidente și accidente (după R. S. MACH).

In curele scurte — de 3-5 zile — acestea apar destul de rar.

a) Turburări digestive: inapetență, greață, vărsături. Nu se observă cu sulfadiazine. Foarte accentuate cu sulfapiridină chiar administrată parenteral).

b) Febră; apare deobicei, după a 5-a zi de administrare. Importantă, în special, în bolile febrile, pe cale de vindecare, la cari, curba termică ridicată este întreținută de sulfamide. Dacă febra persistă după 30 g. Sulfatiazol, BICKEL recomandă următorul control: se întrerupe tratamentul 1—2 zile, — dacă febra scade, aceasta era produsă de intoleranța medicamentului.

c) Cianoză; Methemoglobinemie și Sulfhemoglobinemie:

Cianoza predomină la buze, la unghii, la conjunctive. După MARSHALL, s'ar datora unei impregnări a hematiilor cu un produs de oxidare al sulfamidei.

Methemoglobinemia, în anumite limite, e reversibilă în câteva ore. (WENDEL o tratează cu albastru de metylen i-v. 1-2 mg. pe kg./corp, sau per os 0,065-0,130 g. tot la 4 ore).

Sulfhemoglobina sau Verdohemocromogen e un produs de descompunere al hemoglobinei prin H_2S, sub influența sulfamidei; deaceia, apare, în special, când coexistă procese de putrefacție intestinală sau când se administrează concomitent bolnavului, corpi conținând sulf.

In cazuri serioase, cari trenează săptămâni, se recomandă a se face mici transfuzii.

d) Porfirinurie — turburare metabolică cauzată prin eliminarea intactă a scheletului porfiric din hemoglobină.

Pare a fi o foto-sensibilizare la ultra-violetele spectrului solar. Deaceia, în timpul unui tratament cu sulfamide recomandăm bolnavului să se ferească de razele soarelui.

e) Erupțiuni cutanate (însoțite sau nu, de febră).

Au, în general, un caracter morbiliform benign (alergice ?).

Foarte rar pot fi eritrodermii grave (ca după arseno-benzoli). Se pare că, chimio-terapia scade puterea de apărare a pielii, permițând microbilor să o invadeze (biotropismul lui MILIAN).

In sfârșit, cu sulfatiazol se observă reacțiuni de tip nodos. Acestea, apar deobicei, după boli grave (distrugeri masive de microbi), fără a fi însoțite de eozinofilie și de cele mai multe ori, dispar prin continuarea tratamentului (fenomen de dispersiune — streuphänomen — după tipul HERXHEIMER).

Cea mai importantă sensibilizare o dau, însă, aplicațiunile locale pe piele, cu sulfamidă ; de multe ori bolnavul rămâne sensibilizat multă vreme.

f) Incidente oculare : conjunctivită toxică, uneori însoțită și de episclerită (deobicei după sulfatiazol).

g) Alterațiuni sangvine : sulfamidele produc, în general, mici modificări ale leucopoezei. Se citează frecvent cazuri de leucopenii ușoare. Deasemeni, în hematiile sângelui circulant (nu și în măduva asoasă), se găsesc, așa numiții corpusculi intraglobulari ai lui HEINZ-MOESCHLIN („innenkörper" MARCOFF). Originea lor pare a fi în resturile de pigment sangvin. Nu sunt periculoase, decât atunci, când trec de 200 la mie (se vor căuta întotdeauna după 4—5 zile de tratament). In acest caz e pericol de anemie hemolitică ; aceasta apare deobicei acut (subicter, urobilinurie, leucocitoză, anizocitoză, reticulocitoză). Răspunde foarte bine la tratament cu extracte de ficat, vit. C și ac. nicotinic, precum și mici transfuzii.

Purpura trombopenică — cazurile citate sunt rare, apărând în jurul celei de a 9-a zi de tratament. Are un pronostic bun.

Agranulocitoza: rară, apare deobiciei, după Sulfapiridină și Sulfanilamidă, după 30 — 45 gr. substanță. Pronostic grav.

h) Accidente renale. Accidentele renale nu sunt de natură toxică, ci sunt mecanice. Acestea se produc prin precipitarea sulfamidei în căile urinare superioare și inferioare. Deaceia, recomandăm băuturi în cantitate mare — adică mărim diureza — și administrăm substanțe alcaline (în mediu alcalin solubilitatea sulfamidei crește foarte mult). Cristalele de sulfamidă pot produce adevărați calculi. Aceștia dau:

1. Hematurii ușoare — microscopice
2. Hematurii grave
3. Colici nefretice
4. Obstrucții ale căilor renale, cu anurie, hiperazotemie, etc.

i) Alterațiuni hepatice: foarte rare, dar foarte grave (atrofie galbenă acută). Apar deobicei după doze mari.

j) Turburări nervoase: frecvent întâlnim cefalee și astenie. Mult mai rare sunt nevritele; acestea se observă, în special, cu uliron și metiltiazol-uri.

k) In sfârșit, s'au mai descris psihoze depresive, uneori foarte grave (cu sulfapiridin).

In regulă generală: bolnavul căruia i s'a prescris sulfamide, trebuie să fie urmărit aproape zilnic de medic (excepții se pot face pentru sulfadiazine); deasemeni i se recomandă să se ferească de soare.

Administrarea.

Pentru a avea un rezultat optim, este necesar întotdeauna să ținem seama de următoarele reguli:

1. Vom alege sulfamida cea mai potrivită infecțiunii (vezi mai departe).

2. Doza inițială va fi întotdeauna mare (pe cât se poate, raportată la greutatea corporală), pentru a atinge repede concentrația sangvină maximă și a evita o eventuală rezistență.

3. Pentrucă sulfamidele se elimină repede, vom continua regulat, zi și noapte, la intervale aproape fixe, pentru fiecare

TABLOUL No. 16 ACCIDENTELE TRATAMENTULUI CU SULFAMIDE

+ + + foarte frequent
+ + frequent
+ uneori
+ — rar
— + foarte rar
— — + excepţional
— absent

	SULFANIL AMIDA	SULFACET AMIDA	SULFA PIRIDIN	SULFA THIAZOL	SULFA DIAZIN	SULFA MERAZIN	IRGAFEN	SULFA GUANIDIN	PRONOSTIC	SE INTRERUPE TRATAMENTUL ?
1. Anorexie, greaţă, vărsături	+ +	+ —	+ + + 1 din 2	+ +	—	—	—	— — +	Bun	nu
2. Cianoză	+ +		+ + +	—	—	—	+ +	—	Bun	nu
3. Porfirinurie	+	— +	+ +	+ —	—	—	—	—	Bun	nu
4. Exantome (deobicei morbiliforme)	+	+ —	+ +	+ + + (Eritem nodos) 5-9a zi	— +	— +	—	— +	Bun	da
5. Conjunctivită	—	—	+ —	+ +	— +	—	—	—	Bun	nu
6. Febră	+ (5-9a zi)		+	— + (după 30 g)	— — +	— — +	—	— — +	Bun	da
7. Agranulocitoză	+	— +	+	— — +	— — + (după 3 săpt)	—	— — +	—	Rău	da

TABLOUL No. 16 (urmare) ACCIDENTELE TRATAMENTULUI CU SULFAMIDE

	SULFA-NIL AMIDA	SULF-ACET AMIDA	SULFA PIRIDIN	SULFA THIA-ZOL	SULFA DIAZIN	SULFA MERA-ZIN	IRGA-FEN	SULFA GUANI-DIN	PRO-NOSTIC	SE INTRE-RUPE TRATA-MENTUL?
8. Anemie hemolitică	+—	—	+—	——+	—	—	——+	—	Variabil	da
9. Purpură (trombopenică)	+	—	+—	——+	—	—	—	—	Variabil	da
10. Cristale urinare (litiază)	+		++	+	++	+	—	++	Variabil	nu (se alcali-nizează)
11. Hematurie micrcscopică	++		++	++	++	+	—	+	Bun	da
12. Hematurie gravă	+		+—	—+	——+	—	—	—	Rău	da
13. Cefalee şi astenie	++	+—	++	+— artralgii +—	—+	—		+—	Bun	nu
14. Nevrite			—+	—+	—	—		—	Variabil	da
15. Psihoze	+		+	—	—+	—	—	—	Bun	da

grup de sulfamide, să dăm dozele de întreținere. Numai astfel vom reuși se menținem aproape constant sulfamidemia.

4. Pentru a nu da loc la acumulare, după câteva zile vom începe să scădem treptat doza totală zilnică.

5. Vom continua neapărat administrarea sulfamidei, încă câteva zile, după amendarea fenomenelor clinice, având grijă să scădem treptat doza și să le distanțăm.

6. Orice sulfamidă va fi administrată cu mult lichid (diureza necesară este cam de 2 litri pe timp de 24 ore), și la cele mai multe, vom prescrie și un alcalin; deobicei bicarbonat de sodiu, în doze egale cu sulfamida (o alcalinizare foarte rapidă, obțin PENNA și CHRISTOFER, prin inj. i-v. de bicarbonat de sodiu 7,5%, din care injectează 200 cc).

7. E bine să evităm ca bolnavul să primească în același timp purgative saline, corpi sulfurați sau hexametilen-tetramin. E interzis orice tratament concomitent cu săruri de aur, arsenobenzoli, săruri de cupru.

Calea de administrare obișnuită este cea bucală. Ea este indicată în tratamentul general al infecțiunilor. In caz de intoleranță gastrică, putem folosi calea rectală și la nevoie, cea i-m. sau i-v. (sulfamidele, pentru a putea fi preparate în soluții injectabile sunt transformate în săruri de sodiu). Bine înțeles, injecțiile sunt incomode, deseori dureroase, așa încât, vom recurge la ele numai în caz de extremă nevoie.

In cazul când infecția este localizată, difuziunea sulfamidei din sânge este cu totul nesatisfăcătoare, aceasta, în special, când s'a produs o supurație. In aceste cazuri, va trebui să introducem direct local, o soluție de sulfamidă. Astfel vom proceda în pleurezii purulente, artrite supurate, abcese închistate, etc. Introducerea sulfamidei va fi precedată de extragerea puroiului.

In meningite, introducerea soluțiilor alcaline de sulfamide în lichidul cefalo-rachidian, dă naștere, de multe ori, la iritațiuni puternice ale învelișurilor sistemului nervos central. Și dacă mai ținem seama „că sulfamidele injectate rachidian difuzează, încetul cu încetul, răspândindu-se în tot organismul" și că,

„dimpotrivă, dacă le administrăm pe gură în 3-6 ore vom găsi în lichidul cefalo-rachidian o cantitate bacteriostatică de medicament" (BALŞ), înţelegem de ce, această cale de administrare, plină de pericole şi fără de foloase, este pe zi ce trece tot mai părăsită.

In sfârşit, o altă cale largă de administrare este cea locală. După prealabila curăţire a plăgii de puroi şi ţesuturi necrozate, se presară sulfamidă pură cristalizată, în plagă. In cazul când plaga nu a supurat încă, vom putea împedica apariţia acesteia; în caz contrar, sulfamida, în concentraţie suficientă va putea curăţi rana de germenii patogeni (autorii englezi recomandă 0,1 g. pe 2,5 cm^2. ($inch^2$), maximum 10 g. pe 24 ore). Această aplicaţiune produce însă foarte des sensibilizări definitive la sulfamide, deaceia va fi aplicată numai acolo, unde este absolută nevoe. Aceste sensibilizări par a nu se produce însă cu sulfamido-tiouree (Fontamide). Aşadar în aplicări locale vom utiliza pulberea sau pasta de Fontamide sau Solu-Fontamide (sol. 33%).

In general, alături de introducerea locală, va trebui să menţinem şi o concentraţie sangvină optimă, prin administrare per os.

Indicaţii.

Două sunt problemele principale cari se pun aci:

1. Care sunt infecţiile curabile prin sulfamide?
2. Care sunt cele mai indicate sulfamide într'o anumită boală?

Răspunsul la prima problemă e dat în tabloul de mai jos: vor beneficia de tratamentul sulfamidat acele boale infecţioase, ai căror germeni patogeni sunt sensibili faţă de aceste substanţe. In tabloul de mai jos, germenii sunt trecuţi în ordinea sensibilităţii lor.

Cea de a doua problemă, depinde, în primul rând, de rezistenţa microbului faţă de sulfamidă (cantitatea de acid P. A. B. pe care o produce). Cu cât acesta va secreta mai mult acid P. A. B., cu atât sulfamida necesară va trebui să fie mai puternică (adică mai disociabilă la pH-ul sângelui).

In al doilea rând, alegerea sulfamidei ne va fi indicată

de toleranța ei. E normal să preferăm pe cea mai puțin toxică.

In tabloul de mai jos indicăm, pentru fiecare microb, sulfamida ce va fi preferată în primul rând și în lipsa ei, cele care urmează (tabloul este întocmit după datele din „Council on Pharmacy and Chemistry of the American Medical Association" 1946).

Sensibilitatea streptococului și în special a stafilococului diferă dela o specie la alta. Streptococii erizipelului și ai afecțiunilor cutanate, răspund prompt la cea mai simplă sulfamidă. In schimb, asupra streptococilor anaerobi, nu obținem nici un rezultat.

Stafilococul este mult mai rezistent. Intotdeauna, în boalele provocate de stafilococ, va trebui să dăm doze masive, din cea mai puternică sulfamidă (se citează cazuri, când, în 3 luni s'au luat 300 g. sulfa-tiazol). Astăzi recurgem la Penicilină.

Sulfamidele pot fi întrebuințate și pentru sterilizarea purtătorilor de germeni. Astfel, pentru purtătorii de meningococ, se dau 2 zile câte 2 g. sulfa-diazine (A.M.A.).

Sulfamidele au fost încercate și în tuberculoză. Cercetările sunt în curs, preparatul actual Promina (2-3 g. zilnic), deși pare a fibroza leziunile — FELDMAN — este însă, mult prea toxic. Promina dă rezultate foarte bune în lepră (FAGET și POGGE).

In sfârșit, în gangrenele gazoase și boalele provocate de Clostridii, preparatele Marfanil, Mesudine, Amonal dau rezultate remarcabile, cari și-au făcut proba în decursul ultimului război (se întrebuințează și în aplicațiuni locale, pulbere compusă : 1 p. Marfanil, 9 p. sulfamidă; 5-20 g.).

Cele mai bune sulfamide, pe cari le posedăm azi sunt sulfa-diazinele (toleranță mare, accidente extrem de puține, putere bacteriostatică foarte mare). Dintre sulfa-diazine, cea mai bună pare a fi Sulfamerazina.

*

Sulfamidele nu dau rezultate în diferite boale, provocate de virusuri filtrabile — rugeolă, varicelă, febra de 5 zile, rubeolă. poliomielită acută, etc. febre exantematice, febră tifoidă (BALȘ observă chiar înrăutățiri în unele cazuri), erisipeloid, cărbune ; rezultate cu totul nesatisfăcătdore se citează în morvă, holeră, ciumă.

TABLOUL No. 17 INDICAȚIUNILE DIFERITELOR TIPURI DE SULFAMIDĂ

	I,	II.	III.	IV.
Streptococ hemolitic	S-diazine	S-anilamida și tip. Prontosil	S-piridin	S-tiazol
Pneumococ	S-diazine	S-tiazol	S-piridin	
Gonococ	S-tiazol	S-piridin		
Meningococ	S-diazine	S-tiazol	S-anilamidă	S-piridin
Stafilococ	S-diazine	S-tiazol		
Bac. Friedländer	S-diazine	S-piridin	S-tiazol	
Bac. Dizenteric	S-thalidine	S-guanidin	S-diazine	S-tiazol
Actinomicoză	S-anilamidă	S-piridin		
Trachom (virus)	S-acetamidă	S-piridin		
Limfogranulom benign (virus)	S-anilamidă	S-piridin		
Bac. Ducrey	S-anilamidă	S-piridin		
Bac. Coli	S-pyrazină			
Bac. Pfeiffer	S-diazin			

Mai putem adăuga aci ; în aplicațiuni locale (în special stafilococice) S-tiouree.

Contra-indicaţii. Sulfamidele nu vor fi administrate nici unui bolnav care suferă de o boală oarecare de sânge, din seria roşie, albă sau trombocitară. Deasemeni, vor fi complet oprite în caz de oligurii marcate (renale sau cardiace) şi în caz de insuficienţă hepatică.

Posologie.

In general, se socoteşte suficientă cantitatea de 0,1 g. pe Kg. corp. pe zi. Această cifră suferă variaţii în raport cu sulfamida, gravitatea boalei, absorbţia şi eliminarea sulfamidei. Astfel:

TABLOUL No. 18

	POSOLOGIE RECOMANDATĂ IN CAZURI SERIOASE (DEOBICEI PENTRU PRIMELE 72 ORE)				
	PENTRU ADULŢI		PENTRU COPII		Observ.
	Doza iniţială	Doza de întreţinere	Doza iniţială	Doza de întreţinere	
S-anil-amida	0,1 g./Kg. corp	1/6 din D. iniţială la 4 ore	Sugari : 0,75-1,50 pe 24 h. (în 4-5 porţii) 2-5 ani : 1,5-2,5 pe 24 ore (în 4-5 porţii)		
S-piridin	cca 3-4 g.	1 g. la 4 ore	0,12 g./kg. împărţit în 6 porţii (până la 18 kg.)		
S-tiazol	cca 4 g.	1 g. la 4 ore	0,15 g./kg. (până la 15 kg.)	D. iniţială în 4 porţii	
S-diazin	0,1 g./kg. corp sau 1a zi : 8 g.; 2a zi : 6 g.; 3a zi : 6 g.	1 g. la 4 ore	0,1-0,15 g./kg. Cazuri uşoare 0,05 g./kg.	D. iniţială în 4 porţii 1/3 D. iniţială la 4 ore	
S-merazina	3-4 g.	1 g. la 8 ore	sub 6 luni 0,5 g. 6 luni - 3 ani 1 g. 3-10 ani 1,5 g.	0,25g. la 12 ore 0,5 g. la 12 ore 1 g. la 12 ore	
S-guanidina sau S-succidina	0,05 g./kg.	0,05 g./kg. la 4 ore (a 2-a zi la 8 ore)	0,3 g./kg. împărţită în 4 porţii până ce numărul scaunelor pe zi scade sub 3		Dacă după 5 zile nu obţinem rezultat, oprim. Administrăm mx. 14 zile
	Preoperator pe colon : 6 zile ante şi 6 după : 0,05 g./kg. la 8 ore				

Aplicaţiuni locale.

Prontosil (în streptococii)	:	Pulbere 20-40 % (cu lactoză) Unguent 5% Clismă : 3-6 g. în 40-80 cc. în „cremă" călduţă de orez. Soluţie 2% : Rp. Prontosil 2 g. Alcool 90^0 60 g. Acetonă 37 g. Glicerină 1 g.
Sulfapiridin	:	Pulbere 20% Sufortan (s.-p. 20%, uree 30%, formaldehid 10%, bolus-amil-talc 40%)
Sulfatiazol	:	Pulbere 20%
Sulfamidothiurea (de elecţie pentru trat. local)	:	Pudră 20% (cu 80% mono-acetil-uree) Solu-Fontamide: sol. 33% (pentru badijonaj, pansamente îmbibate şi inj. în abcese) Colir în blefarite, conjunctivite, dacriocistite etc.

CAP. XIV—XV.

ANTIBIOTICE

Substanțele antibiotice sunt produse ale unoi agenți cari au proprietatea de a împiedica desvoltarea bacteriilor; în secundar, pot avea și o acțiune bactericidă. Ele au o activitate electivă, atât din punct de vedere calitativ — asupra anumitor grupe de bacterii — cât și cantitativ; pentru inhibarea anumitor specii microbiene e nevoie de o concentrație mult mai mare decât pentru altele (ERMOLIEVNA).

Substanțele antibiotice sunt foarte variate, atât ca toxicitate și mod de acțiune, cât și în ceiace privește compoziția chimică.

Dela Piocinaza, descoperită încă, din 1899 și până la Streptomicina de astăzi, numărul lar trece de 30. Ele au fost izolate din:

a) Bacterii: gramicidină, tirotricină, iodinină, piocianaza, piocianina, subtilina, prodigiosina, lactenina, clitocibina.

b) Actinomicete: actinomicina A și B, actinomicetina, streptotricina, streptomicina.

c) Mucegaiuri: penicilina, penicilina-crustozin, notatina, citrinina, ac. penicilic, flavicina, patulina, fumigacina, fumigatina, gliotoxina, ac. helviolic, ac. aspergilic, clavacina, claviformina, acidul gigantic, chetomina, micocidina.

d) din diverse plante: clorelina, alicina, canavalina.

Dintre toate acestea, în clinică, se folosesc doar câteva — cele pe care le-am subliniat — toate celelalte fiind toxice pentru organismul animal.

TIROTRICINA

din B. brevis (DUBOS 1939) lucrează, bacieriostatic (mai puțin — litic în special, asupra speciilor gram-pozitive. Ea este compusă din două substanțe : gramicidină 15—20% și tirocidină 80-85%. Gramicidina este compusă din câțiva acizi aminați (valina, leucina, triptofan etc.) pe când tirocidina este un polipeptid care posedă grupuri aminate basice libere.

GAUSE și BRAZHNIKOVA (U R. S. S.) au izolat din sol un bacil care secretă o substanță asemănătoare, denumită „Gramicidina S.".

Ea lucrează numai în plăgile superficiale, cu bacili gram-pozitivi (numai prin contact direct cu bacilii).

Pe alte căi T. este foarte toxică (este hemolisantă). Formele sub care se poate adminisira sunt :

1) Pulbere 0.5—5% în Oxid de Zinc, Subnitrat de bismut sau Ac. boric 2) Suspensie oleioasă : cu base hidrosolubile combinate prin propilen sau di-etilen-glicol. 3) Soluție alcoolică 1—2,6%.

Pentru întrebuințare la bolnav se diluiază în apă dist, în conc. 0.2—25 mg. pe cc. Soluțiile pot fi menținute 8—10 zile.

Indicații. a) Plăgi tegumentare infectate sau nu, sub formă de pansament adesiv sau în Sol. alcoolică (Gramicidina „S" face să dispară rapid țesutul necrozat, desvoltă țesutul de granulație, ușurează durerea) b) arsuri — badijonaj, care împiedică infecția. c) Ulcere cronice-varicoase, fagedenice, ischemice : sterilizează plaga și are o acțiune trofică celulară cu rezultate spectaculoase. d) Dermatose : după ce se îndepărtează crustele sau se desfac bulele. Furunculele trebue să fie deschise. c) Chirurgia anusului și rectului. d) Stomatite cu fuso-spirili. Mortalitatea prin „Noma" scade la 0. e) Sterilizarea purtătorilor de germeni difterici (pulv. cu Subnitrat de Bismut tirotricizat). f) Instilații nazale și în urechi (sinusite, otite).

Sol. Tirotricin 2% (PARKE și DAVIS) Amp. 10 cc. (1 cc.= 0,02 g. în alcool de 92°).

CAPITOLUL XIV.

PENICILINA

Ce este penicilina. Technica obținerii ei. Varietățile de penicilină și importanța lor. Structura chimică. Prezentare. Penicilină termolabilă și termostabilă. Durata. Titrare. Unitate Oxford și unitate Internațională. Descompunere ; penicilaza și folosirea ei clinică. Absorbție. Penetrare în țesuturi. Concentrația sangvină. Dozarea penicilinei în sânge. Eliminare. Acțiune ; bacteriostatic și bactericid ; antitoxic ? Penicilino-rezistența. Asociere cu sulfamida. Sensibilitatea microbilor. Tulpini microbiene rezistente. Controlul sensibilității : metoda „agar-cup". Preparate. Metode și căi de administrare, dozaje. Metode de prelungire a concentrației sangvine. Toxicitate. Incidente și accidente. Indicații : sigure, bune ca adjuvant și ineficace. Reguli în tratamentul cu penicilină. Posologie inițială, de întreținere, zilnică și totală.

Penicilina este un extract solid, de natură organică, obținut din culturile de Penicilium notatum, de către FLEMING, HOWARD FLOREY, HEATLEY și de Penicilium crustozum, de Prof. Z. ERMOLIEVA (aceasta mai poartă denumirea de penicilin-crustozin).

Penicilina folosită în U.S.A. și Anglia este extrasă din culturile derivate din tulpina inițială a lui FLEMING, — cea din U. R. S. S., din culturile obținute la VIEM (Institutul de Medicină Experimentală din Moscova) de către ERMOLIEVA-BALEZINA-LAVITOV.

Penicilium notatum — mucegaiul — este produs în cantități mari pe mediul Czapek Dox modificat (mediul Coghill), conținând nitrat de sodiu 3 g., fosfat acid de potasiu 1 g., sulfat

de magneziu 0,5 g. şi de fier 0,015 g., lactoză 40 g. sau pe extract de tărâţe de grâu sau de porumb (Comisia de seruri şi vaccinuri a U. R. S. S.).

Din aceste mediuri se extrage penicilina prin solvanţi adecuaţi, se filtrează, se purifică, se sterilizează, se aduce la pH-ul necesar: produsul obţinut se concentrează prin evaporare în vid şi la rece, rezultând o pulbere, care conţine sarea de penicilină. In mediul de cultură rămâne Penicilina B (sin. Penatină, Notatină), un ferment flavoproteic.

Preparatul astfel obţinut e un amestec de 4 varietăţi de penicilină, cunoscute cu sufixele: G. F. X. şi K. (la englezi penicilin I, II şi III).

Penicilina din comerţ conţine în diferite proporţii amestecul acestor 4 varietăţi. Amestecul potenţează acţiunea penicilinei. Variaţia acţiunii preparatelor comerciale, ţine de variaţia proporţiei varietăţilor (astfel, se ştie că varietatea K. de exemplu, este foarte slab spirocheto-litic, — X este cea mai activă penicilină).

Structura chimică. Penicilina este sarea acidului penicilic. Din punct de vedere teoretic, penicilina pare că rezultă din condensarea a doi acizi aminaţi, valina şi cisteina, cu pierderea a trei molecule de apă. Sinteza însă, nu s'a putut încă obţine pe această cale. Molecula penicilinei e mare, are greutatea moleculară 645. Deaceia penicilina difuzează greu prin seroase.

Iată după C. HEYMANS formula Penicilinei I:

In clinică nu se poate folosi acidul penicilic, care este foarte instabil, ci numai sărurile sale de sodiu, de calciu sau de amoniu (acesta din urmă este foarte rar folosit).

Penicilina se prezintă ca o pudră brună, gălbuie sau albă (preparatele Ciba și Roche), instabilă în contact cu aerul, foarte higroscopică, ușor descompusă de căldură (peste 15^0) și de acizi.

In 1945 penicilina a fost obținută în stare pură cristalizată. Această penicilină are marele avantaj de a fi mai stabilă decât cealaltă și nu mai trebuie să fie conservată la rece. (Penicilină termostabilă).

Pudra este curățită de substanțe piretogene, e sterilizată și nu este toxică (fiecare serie este în prealabil controlată pe animale de laborator).

Pulberea de penicilină se poate menține în vid circa 6 luni. Deaceia toate preparatele puse în comerț, trebuie să poarte data la care expiră eficacitatea.

Soluțiile nu pot fi păstrate mai mult de 24 ore. Chiar după 20 ore își pierd o bună parte (după unii 1/3) din activitatea lor.

Titrare. Până în prezent, cea mai răspândită metodă de dozaj este cea biologică, penicilina exprimându-se în unități Oxford (Florey-Chain-Heatley). O unitate Oxford este cantitatea de penicilină, care, disolvată în 50 cc. bulion de carne, oprește complect creșterea unei tulpini de stafilococ auriu (preparat etalon de tulpină Oxford H). Deși există mai mulfe tipuri de penicilină, standard-ul internațional este constituit de Penicilina G (II). Unitatea Internațională este cantitatea de penicilină a cărei activitate specifică este egală cu 0,6 micrograme din eșantionul Penicilinei Standard depusă la National Institute For Medical Research, Hamstead, Londra".

Această unitate corespunde aproape vechii unități Oxford.

1 mg. penicilină trebuie să conțină circa 1667 unități internaționale.

Descompunere. Penicilina este descompusă și deci inactivată, de către o enzimă, penicilaza. Aceasta se găsește în aer ca și în organism, fiind de cele mai multe ori un produs

al bacteriilor gram negative. Astfel, în corp, bacilul coli e unul dintre cei mai mari producători de penicilază.

In clinică se obține penicilaza, în cantitate abundentă, prin filtrarea culturii pe bulion a bacilului subtilis, când e nevoie pentru hemoculturi la bolnavii cari sunt tratați cu penicilină; la aceștia 10 cc. sânge de cercetat e amestecat cu 2 picături filtrat de bulion de subtilis, pentru a putea obține creșterea microbului căutat.

Deasemeni, când se urmărește recuperarea penicilinei din urină trebuie, în prealabil, îndepărtați bacilii gram negativi, în special bacilul coli.

Penicilina mai este distrusă de căldură, umiditate, acizi, alcaline, alcooli, săruri metalice (în special de zinc).

Absorbție. Penicilina, pe cale bucală, este în parte distrusă de sucul gastric, în special de acidul clorhidric. Pentru a împiedica această inactivare se întrebuințează penicilina tamponată (vezi mai departe).

In al doilea rând, penicilina este atacată în tubul digestiv (în mai mică măsură) de penicilaza produsă de bacteriile gram negative — în special de Bacterium coli.

Din aceste pricini, dozele de penicilină necesare pe cale bucală trebue să fie de 3—5 ori mai mari decât cele introduse parenteral (în plus rezorbția intestinală e variabilă). Calea rectală este astăzi ca și părăsită, deoarece streptococus foecalis, ca și abundența de coli inactivează penicilina.

Calea parenterală e mijlocul cel mai eficace de administrare a penicilinei. Pe această cale rezorbția este completă. Injecțiile pe cale s-c. nu pot fi folosite, deoarece sunt foarte dureroase.

Pe cale i-m. se fac injecții repetate, în raport cu doza injectată, deoarece eliminarea rapidă a penicilinei nu permite păstrarea prea mult timp a concentrației sangvine necesare.

Astfel, ținând seama de dispariția penicilinei din sânge, intervalul dintre injecții va fi:

la 15.000 u. i-m. se va reinjecta după 2—3 ore
„ 20.000 u. i-m. „ „ „ „ 3 ore
„ 35.000 u. i-m. „ „ „ „ 4 ore
„ 50.000 u. i-m. „ „ „ „ 4—5 ore
„ 100.000 u. i-m. „ „ „ „ 5—6 ore

Din acest dozaj rezultă că dozele mici sunt mai economice (în 12 ore: 4 injecții a 20.000 unit. necesită 80.000 unit., pe când injecțiile de 100.000 u. la 6 ore, pentru același interval necesită 200.000 u.). E vorba aci de formele hidro-solubile.

Intra-venos se vor injecta doze repetate, la același interval, sau perfuzie continuă i-v. picătură cu picătură.

Din cauza moleculei mari pe care o are, penicilina trece foarte greu prin seroase în cavitățile respective (mai exact, prin seroasa sănătoasă trece foarte puțin, prin seroasa bolnavă trece, dar mult prea puțin față de concentrația sanghină). Deaceia, în infecțiile localizate în cavitățile seroase, penicilina va fi introdusă direct în cavitate. Astfel vom proceda în pleurezii, peritonite sau pericardite și tot astfel trebuie procedat și în meningite. Injecția intra-rachidiană va fi făcută întotdeauna în diluții foarte mari, maximum 1000 unități pe cc. de ser-fiziologic.

Injecția în cavitățile seroase va fi, întotdeauna, precedată de scoaterea puroiului.

In afecțiuni ale căilor respiratorii, se recomandă inhalații cu aerosoli de penicilină. In felul acesta se realizează o aplicațiune direct locală. Pe această cale pătrunde rapid și în sânge (Pentru celelalte căi de administrare a se vedea mai departe).

Concentrația sangvină, trebuitoare, pentruca penicilina să fie activă, este de 0,15 unități pe cc. de ser (RAMMELKAMP și KEEFER).

Dozarea cantității de penicilină din sânge se face evaluând creșterea după 24 ore a unei picături de cultură de stafilococ Oxford H. diluată (conținând circa 100 coci), turnată pe o lamă

sterilă, peste o picătură de ser sangvin diluat 1/2 — 1/4 sau 1/8.

Dar această concentrație e în funcție de rezorbția anti-bioticului și de eliminarea sa. Rezorbția este diferită după calea pe care am folosit-o și după cantitatea administrată.

Eliminarea penicilinei se face foarte repede. Ea este excretată complet, ca penicilină, deoarece în organism nu sufere absolut nici o transformare (nu are nici un metabolism, nu se conjugă cu nici un corp). 80% din penicilină se elimină prin urină, 10% prin materii fecale, restul prin lapte, lacrimi, sudoare, bilă, etc.

Excreția urinară se produce la nivelul tubilor; ca filtrat glomerular se elimină numai a 7-a parte din cantitatea găsită în urină. Așa se explică rapiditatea trecerii penicilinei în urină (dacă ar trebui să se elimine numai ca filtrat glomerular, ar fi necesar un timp mult mai îndelungat).

ACȚIUNEA PENICILINEI.

Penicilina este bacteriostatică și bactericidă.

a. Prin acțiunea sa bacteriostatică se blochează, probabil, un anumit sistem enzimatic, indispensabil vieții microbului (grupul „thiol" ?).

b. Este bactericidă în special asupra microbilor pe cale de diviziune (CHAIN-BIGGER). Cu cât microbul este mai virulent, adică, cu cât puterea sa de înmulțire e mai mare, cu atât penicilina este mai activă. Aceasta însă, până la o anumită limită.

c. Acțiunea penicilinei nu depinde de numărul de germeni microbieni, ca la sulfamide, ci numai de virulența lor (potența de înmulțire).

d. O altă deosebire față de sulfamide este că acțiunea penicilinei nu este inactivată de prezența puroiului sau a proteinelor pe cale de descompunere, a sângelui, a serozităților, — adică de prezența unor produse, cari conțin o cantitate apreciabilă de acid para-aminobenzoic, pe când la sulfa-

mide, prezența acestora micșorează sau chiar inhibă activitatea ei.

e. MILLER și BOOR au demonstrat, de curând, că penicilina posedă o netă putere anti-toxică față de endo-toxinele meningococului și gonococului.

f. Școala rusă (lucrările lui DORFMAN) crede că efectul principal al penicilinei, se exercită prin modificarea proprietăților membranei superficiale a celulelor microbiene (s'a constatat că încărcătura electrică a suprafeței microbiene crește cu 20-40% după adăugarea de penicilină).

Rezistența la penicilină poate fi naturală sau dobândită. Astfel anaerobii cu spori, coli, etc. nu răspund la tratament, pentrucă ei produc penicilază.

Dar și printre microbii sensibili e posibil să se obțină tulpini mai mult sau mai puțin rezistente. Acest fenomen se observă în special la stafilococ (HOBBY și DAWSON).

Penicilino-rezistența se însoțește, aproape întotdeauna, de scăderea virulenței microbilor. In acest caz, mijloacele de apărare ale organismului, pot singure distruge agenții patogeni (MAC KEE-HOUCK). Se pare că această rezistență se datorește unui contact prea neregulat sau prea scurt al microbului cu penicilina. Deaceia, pentru a nu ne isbi de acest neajuns, e nevoie, ca în orice infecție microbiană, tratată cu penicilină, să se atingă cât mai repede posibil concentrația necesară și să se mențină aceasta atâta timp cât e nevoie (pentru a bloca desvoltarea microbilor și pentru a-i elimina). Această concentrație depinde de rapiditatea administrării și de calea prin care se administrează penicilina.

Dealtfel, microbii penicilino-rezistenți (natural sau dobândit) nu sunt rezistenți în acelaș timp și la sulfamide sau alte antibiotice. Deci, în anumite afecțiuni, va fi necesară asocierea cu aceste substanțe.

Când se instituie un tratament cu penicilină, este bine să

ne luăm măsurile de precauție necesare și anume controlarea sensibilității la penicilină a microbului respectiv.

Iată aci o enumerare a speciilor microbiene cu sensibilitatea lor față de penicilină (după FLOREY: Bul. of. Lederle Laboratory).

TABLOUL No. 19.

MICROBI SENSIBILI	MICROBI NESENSIBILI
Gonococ	Bac. Koch
Meningococ	Bac. Piocianic
Pneumococ	Bac. Proteus
Stafilococ (aureus)	Bac. Coli
Stafilococ (albus și var.)	Bac. Dyzenteric
Streptococ piogen (sau hemolitic)	Bacili grup Ebert, Para A, Para B
Clostridia gangrenei gazoase	Enterococ
Clostridia histoliticum	Vibrionul cholerei
Clostridia Welchii (perfringens)	Bacilii influenței (Hemophilus Influenzae)
Clostridia oedematiens (novyi)	Bac. Pestei
Clostridia septică (vibrionul septic)	Bac. Friedländer
Bac. Anthracis	Brucella abortus și melitensis
Bac. tetani	Virusul polyomielitei
Treponema pallida	Virusul encefalitei letargice
Treponema recurens	
Leptospira ictero-hemoragică	
Actinomices hominis și bovis	
Virusul ornitozei	
Virusul limfogranulomatozei inguinale	
Virusul psittacozei	
Bac. lacticus	

In general, se poate spune (FLOREY) că, organismele și cocii gram pozitivi sunt sensibili, pe când baccilii gram-negativi sunt rezistenți.

Sensibilitatea principalilor coci la penicilină merge descrescând astfel:

Gonococi
Meningococi
Pneumococi
Streptococi hemolitici
Streptococi nehemolitici și anaerobi
Stafilococi

Dar în aceiaș familie sensibilă, pot exista adeseori, tulpini rezistente; deaceia, se recomandă, ca în prealabil să se facă un examen bacteriologic, care să constate natura microbului și să aprecieze gradul de sensibilitate a germenului în cauză față de penicilină. Metodele indicate în acest scop sunt numeroase: astfel e tehnica lui KOELMER-THOMAS-LOCWOOD, metoda lui HEATLEY, FLEMING, etc.

Dăm aci pe scurt una din cele mai folosite tehnici, metoda „agar-cup" (HEATLEY): De pe suprafața de geloză a unei cutii Petri se detașează geloza a 2 rondele. Se însămânțează întreaga suprafață, apoi se pune câte o picătură de penicilină în fiecare rondelă; într'una, o soluție de 10 unități Oxford pe cc., în a doua, o soluție de 1 u. Oxford pe cc. Penicilina difuzează jur împrejur, împiedicând pe o zonă circulară, creșterea microbului. Diametrul acestei zone indică grosso modo, gradul sensibilității germenului.

Preparatele.

1. Pentru administrarea parenterală:

a. Flacoane mici cu un volum de circa 25 cc., acoperite cu un căpăcel de gumă, în care se află o mică cantitate de pulbere, uneori ușor umedă, brun roșcată, galben deschis sau albă (datorită prezenței unor pigmenți, cari însă, nu influențează asupra valorii sale). Cantitatea conținută într'un flacon este de 100.000 sau 200.000 unități Oxford sau Internaționale. Penicilina poate fi sodică sau calcică (sarea de calciu e mai puțin stabilă, fiind higroscopică). In flacon este vid. Fiecare flacon poartă pe el data la care expiră eficacitatea.

Flacoanele pot conține două feluri de penicilină:

Termo-labilă, care trebuie ținută tot timpul sub 10^0 — pentru a nu se inactiva complet — și

Termo-stabilă, care, numai din momentul solubilizării trebuie ținută sub 10^0.

Pulberea este foarte solubilă. Se pot folosi ca solvanți: apa distilată (mai dureroasă), serul fiziologic (cel mai bun solvant) sau serul glucozat pentru injecții i-v.

Dacă vrem să obținem soluții foarte concentrate, întreaga cantitate de pulbere se poate solvi complet în 2 cc. de solvant. Soluția, odată preparată, se menține activă circa 24 ore, dacă e menținută la temperatura mai sus menționată.

b. Flacoane cu suspensie oleioasă. Această suspensie are de scop să încetinească absorbția penicilinei, micșorând astfel numărui injecțiilor.

Deobicei, fiola cu vehicul oleios al casei BDH conține 1.250.000 unități pe 10 cc. Pentru a fi injectat, trebuie în prealabil încălzit, la 37^0 spre a se lichefia și a putea extrage cantitatea dorită (cea mai recomandabilă metodă este de a o freca între palme).

Diferite case au răspândit penicilina oleioasă, gata așezată într'un mic corp de pompă, seringă cu ac, injectabilă imediat (o astfel de seringă conține circa 3-400.000 unități). Aceste preparate întârzie rezorbția cu 12-24 ore. Doza necesară totală trebuie să fie de 3-6 ori mai mare decât doza normală cu penicilină solubilă (în loc de 100.000 u. se vor face 300.000 u).

Preparatele oleioase se folosesc numai pentru tratamente de scurtă durată (cum e de pildă, în blenoragie). Ele se administrează numai i-m.

In ultimul timp, s'a dovedit că ele au un efect asemănător și pe cale bucală.

2. Pentru administrarea per os:

a. Pastile pentru supt (Chewing-penicilin); o pastilă conține 500 u. (incorporat în bomboane sau gelatină). Pastilele își conservă puterea timp de 3 luni (MAC GREGOR-LONG). Deoarece

acestea se umezesc, sunt preferabile bomboanele (FLEMING). Sunt recomandate în angine, diferite infecții buco-faringiene, etc.

b. Capsule cu penicilină în olei de fistic și ceară de albine.

c. Capsule cu substanțe tampon: citrat trisodic (PAUL GYÖRGI), gel de hidroxid de aluminiu, etc.

3. Preparate pentru administrare locală:

a. Topical-penicilin, flacoane cu 10-50.000 u. Oxford cu penicilin-calcic;

b. Conuri dentare cu 500 u. Oxford penicilin-calcic (uneori asociat cu sulfamide).

Metode de administrare și dozaj.

1. Cea mai obișnuită cale, fiind cea mai simplă, este injecția i-m. Aceasta se face deobicei din 3 în 3 ore, pentru 15.000 unități pe injecție (vezi la pag. 246 cum variază intervalul dintre injecții în raport cu doza). Inconvenient: durere locală (cu preparatele cristalizate e aproape nulă).

Tehnică: ca orice injecție i-m., cu precauțiunile necesare: seringa totdeauna bine sterilizată și răcită. Trebuie să fie sterilizată (ca și întreg materialul) pentrucă aerul atmosferic depune pe ea și în ea o floră microbiană gram-negativă, care conține penicilază; sterilizarea se face numai prin fierbere în apă. Capacul de cauciuc al fiolei va fi bine spălat cu apă și săpun; la fel și regiunea fesieră în locul fixat pentru injecție (se poate cel mult folosi eter, dar se așteaptă întotdeauna să se volatilizeze).

I-m. s'a mai preconizat și perfuzia continuă (loc de elecție: fața externă a coapselor) cu 1 litru ser fiziologic sau glucozat izotonic, în care s'a solvit cantitatea necesară de penicilină. Metoda aceasta poate da abcese (cu gram-negativi), e incomodă pentru bolnav, acul se poate bloca etc.

2. Calea i-v. pentru injecții intermitente e mai incomodă decât cea i-m. Deaceia, i-v., se recomandă numai perfuziunile continui „picătură cu picătură". In 500 cc., soluție 1,8‰ Cl Na

și 40‰ glucoză se solvă 30.000 u. penicilină. Această cantitate e suficientă pentru 6 ore (20-30 picături pe minut).

Calea aceasta nu pare a avea avantagii față de injecțiile intermitente i-m. Dimpotrivă: produce iritațiuni venoase cari pot fi imediat urmate de tromboflebite, au nevoie de o supraveghere continuă și personal priceput, etc. S'a preconizat adăugarea de Heparină, în soluție, pentru a împiedica trombozele.

3. Injecția intra-rachidiană se practică în caz de infecții meningeale, cerebrale, etc. Am văzut mai sus, că penicilina străbate cu greu bariera hemato-encefalică. Deaceia trebuie introdusă direct în canalul rachidian. Se injectează numai soluții foarte diluate, conținând 500 u. pe cc.; în total se introduc circa 5.000 u. pe zi (ușor încălzite și cu un barbotaj prealabil cu lichid cefalo-rachidian). La fel pe cale intra-ventriculară (în caz de blocaj) sau cisternală.

4. Injecția intra-arterială este un mod de aplicare locală (în infecțiile extremităților). BURDENKO, în infecții grave chirurgicale, injectează direct în artera acelei regiuni cca. 15.000 unit. la 3 ore, pentru a face penicilina să difuzeze în toate colțurile plăgii (timp de 4-5 zile).

5. Injecții în cavitățile seroase. Se golește întâi conținutul patologic al cavității seroase, apoi se introduce penicilina. In pleureziile purulente se injectează odată 40-60.000 u., solvite în 40-60 cc., ser fiziologic. Această cantitate e activă pentru 48-72 ore (DAWSON și HOBBY).

In articulații se introduc doze mai mici.

6. a) Calea bucală. Sunt necesare doze mari: 3-400.000 u. pe zi, administrate în doze a 40.000 u. la 3 ore interval, în afara meselor, preferabil pe stomacul gol. Penicilina va fi în orice caz tamponată.

Această cale pare a fi foarte eficace la sugarii sub 6 luni (HENDERSON-ADAM), deoarece aciditatea sucului gastric la aceștia este foarte mică acum (chiar și flora gram-negativă nu

există aproape deloc în intestinul subțire). La sugarii până în luna 2-a dozele per os cari produc concentrația sangvină necesară sunt mai distanțate decât cele în injecțiile i-m. Astfel, se dau 100.000 u. solvite în 2-3 cc. ser fiziologic, amestecate apoi cu lapte de mamă, la fiecare 6 ore (sau 150.000 u. pentru 15 ore). La prematuri sunt suficiente 5.000 u. la 3 ore.

6. b) In ultima vreme s'a descris posibilitatea de administrare „sub-linguală" care ar produce o rapidă concentrație sanghină. Se depun sub limbă, din 2 în 2 ore, 10 pic. (= 10.000 u.) dintr'o soluție de 100.000 u. în 5 cc. ser fiziologic + I pic. ol. de mentă.

7. Calea rectală nu dă rezultate satisfăcătoare (penicilaza florei microbiene gram-negative distruge penicilina).

8. In plăgi, arsuri, etc. Soluții vaporizate sau instilații pe sondă introduse în plagă. Se fac deobicei instilații la 6-12 ore. în soluții conținând 1.000-5.000 u. pe cc. Aceleași soluții se introduc și în cavitățile abceselor, după extragerea puroiului.

Ca profilactic se poate pulveriza o pudră de sulfatiazol și penicilină (5.000 u. pe g.) 2-4 g. pe o plagă mijlocie. Dacă pulverizarea a fost făcută în primele 10 ore dela rănire sunt 75% șanse ca rana să rămână sterilă. La această pudră se adaugă 5% oxid de magnezium, pentru a evita ca pudra să facă cocoloașe în contact cu serozitățile. Se pare că, pentru un cm.^{2} de plagă, sunt necesare circa 10 u.

Odată infecția declarată, penicilina e mai puțin activă, deși favorizează rezultatele post-operatorii.

9. Creme pentru diferite infecțiuni ale pielii. Astfel se recomandă:

a) Lanette Wax S. X.[1]) 12 părți, Ulei de arachidă 25 părți, Apă 55 părți, Penicilin calcic 250 u. pe gram, sau:

---

1) Lanette Wax S. X. — este folosit în toate pomezile cu penicilină; este un preparat din industria cosmetică, format dintr'un amestec de cetylalcool + 10% fosfați. Absoarbe rapid medicamentele și e repede absorbită de piele. Nu râncezește, se topește la 50°, are culoarea albă și seamănă cu ceara.

b. Lanette Wax S. X. 50 g., Oleu de ricin 120 cc., Apă 275 cc., Penicilin (diluat în apă) 120 u. pe gram.

10. Colir. 600-10.000 u./cc. solvite în ser fiziologic (pH 7,7). Instilații la fiecare oră, în cazuri acute, la 2-3 ore în cazuri cronice (păstrat la răcitor și bine închis, spre a nu se infecta).

11. Aerosol-penicilin. Se prepară o soluție concentrată de penicilină, 30-50.000 u/cc. (soluția se păstrează la rece), din care 1-2 cc. se introduc într'un vaporizator adaptat la aparatul de oxigenoterapie. Oxigenul vaporizează soluția pe care bolnavul o inhalează prin câteva inspirații rare și adânci. La 3-4 ore o inhalație, în infecțiuni rino-faringiene, bronșite, broncho-pneumonii, bronșectazii, abces pulmonar etc. Inhalația se poate face și cu un simplu vaporizator cu pară, manevrat cu mâna. In acest caz se folosesc 15 cc. soluție. Dintr'o fiolă se face o soluție mamă (10 cc. apă la 100.000 u. penicilin) din care se prepară diluții după dorință. Astfel dacă dorim a avea 100.000 de u. în 15 cc. soluție vom pune în 2 sticluțe câte 5 cc. sol. mamă plus câte 2,5 cc. apă sterilă. 80.000 u. în 15 cc.: turnăm în 2 sticluțe câte 4 cc. sol. mamă plus câte 3,5 apă sterilă. Pentru 60.000 u. în 15 cc. punem câte 3 cc. sol. mamă plus 4,5 cc. apă sterilă. Pentru 40.000 u. în 15 cc. câte 2 cc. în fiecare din cele 2 sticluțe plus 5,5 apă sterilă. Bolnavul expiră adânc și odată cu începutul inspirației se apasă ușor pe pară. După ce își reține cât mai mult respirația, expiră apoi ușor pe nas (și cât se poate de puțin, pentru a nu elimina penicilina); această manevră se repetă timp de 10 minute la fiecare oră. Mai târziu, câte 10 minute la 4 ore. Trebue să avem în vedere că numai 20-50% din vaporii inhalați se depun în căile pulmonare. Deaceia dozele necesare par a fi de 100-200.000 pe zi.

Prin aerosoli, penicilina pătrunde în sânge tot atât de repede ca și pe cale i-v. E o metodă simplă, comodă, profilactică (în epidemie de gripă) și curativă, în sinuzite, rinofaringite, laringo-tracheite, bronșite, gripe, bronșectazii etc.

Metode de prelungire a timpului de concentrare sangvină.

Deoarece penicilina se elimină extrem de repede, s'a căutat a se găsi diferite metode, cari să ocolească necesitatea injecțiilor prea dese pe deoparte sau cari să facă economie de penicilină prin păstrarea ei în sânge cât mai mult timp, pe de altă parte.

I. Dintre metodele de întârziere a rezorbției, am văzut mai sus, pe cea care părea a fi mai importantă.

a. Injecțiile cu soluții oleioase. Acestea sunt suficiente pentru 8-12 ore, dar trebuie să avem grijă, ca dozele să fie de 2-3 ori mai mari. Dar s'a dovedit că ele sunt folositoare numai pentru tratamentele de scurtă durată (blenoragie, sifilis).

b. Adăugarea de substanțe vasoconstrictoare este o nouă metodă care pare a da rezultate mulțumitoare. Astfel sunt preparatele cari conțin: Penicilin G 300.000 u. + Efedrin sulfat 0,0025 g., Epinefrin 0,001 g., Eucupin 0,001 g., Mixtură gelatin-dextroză ad 1 g.

c. Punga cu ghiață pe locul injecției acționează ușor vasoconstrictiv (dar numai până la 7 mm. adâncime), putând să întârzie absorbția penicilinei.

II. Al doilea grup de metode urmărește să păstreze timp cât mai îndelungat penicilina aflată în sânge. Aceste metode caută să întârzie eliminarea (sau cel puțin s'o micșoreze) prin blocarea mecanismului de excreție a penicilinei. Ele scad „clearance"-ul penicilinic.

a. BRADLEY administrează în acest scop Acid benzoic (sau mai bine Benzoat de sodiu) sau Acid hipuric. El dă de exemplu 2,5 g. Benzoat de sodiu la interval de 4 ore (Benzoatul de sodiu este și anti-penicilază).

b. Un corp mai activ este Caronamida (carboxi-fenil-metan-sulfon anilamidă) T. a 0,5 g. La tineri se dau la fiecare 4 ore 8 T. (4 g.), la bătrâni, la 4 ore 4 T. (2 g.).

c. Prin combinația Caronamidă + Benzoat de sodiu se

obține o retenție și ô concentrație și mai mare (în acest caz dozele de Caronamid se reduc la jumătate).

Această metodă are o mare importanță prin economia de penicilină pe care o face, iar, în al doilea rând, pentrucă deschide o largă perspectivă administrării pe cale bucală a penicilinei.

d. BURDENCO recomandă injectarea concomitentă a unei soluții de clorur de sodiu 10%.

Toxicitate și accidente.

Din punct de vedere practic, se poate spune că penicilina nu are nici un fel de reacție toxică, chiar când se injectează milioane de unități pe zi.

Teoretic, sarea de calciu este considerată de 6 ori mai toxică (doza presupusă a fi mortală pentru un om de 60 kg. este de peste 12 milioane unități deodată).

a. Febra care se observă în unele cazuri e datorită substanțelor piretogene aflate în penicilina, care nu e suficient de filtrată. Cu penicilina cristalizată, această reacțiune a dispărut aproape complet.

Datorită faptului că este lipsită de toxicitate, penicilina nu are contra indicații; deasemeni, nu există incompatibilități (alimentare sau medicamentoase). Totuși, e mai precaut a se interzice băuturile alcoolice.

b. Durerea provocată la locul injecției se datorește fie impurităților preparatului, fie concentrației prea mari a soluției, fie solvantului care adeseori este apa distilată (mai bun este serul fiziologic).

c. In injecțiile intra-rachidiene se pot observa fenomene de iritațiuni meningeale, iritațiuni ale celui de al 3-lea ventricul etc.

Cauza principală a acestor iritațiuni este întrebuințarea unor soluții prea concentrate (intra-rachidian, soluțiile bune vor avea 500 u/cc. sau maximum 1000 u/cc.).

d. Tromboflebitele cari pot apare după unele perfuziuni

i-v. sunt, desigur, în legătură și cu creșterea timpului de coagulare, observată în decursul tratamentului cu penicilină.

Deaceia, se pare că o relativă contra indicație s'ar schița în sindroamele hemoragice (ADAMS).

e. In sfârșit, se mai observă diferite reacțiuni cutanate în decursul tratamentului cu penicilină. Acestea pot fi:

1. imediate (în primele 24 ore), observându-se mai ales la cei tratați pentru afecțiuni cutanate și

2. întârziate (a 7-a — 14-a zi), ce se observă atât la cei tratați parenteral, cât și la cei tratați pentru o boală de piele. Reacțiunile sunt de tip alergic și reflectează, de cele mai multe ori, o infecțiune anterioară sau prezentă, cu ciuperci, cari au produs sensibilizarea respectivă (ROSTENBERG) Frequența 5%.

Dermatitele, după aplicațiuni locale, se observă, în special, în infecțiuni piogenice ale feței la bărbați (O'DONOVAN).

f. In cazurile de turburări cutanate sau febră, se observă o eozinofilie, care poate atinge cifre ridicate până la 30-50%.

Indicații:

GRUPUL I: Rezultate foarte bune.

1. In majoritatea infecțiunilor determinate de stafilococi (în paranteză s'a trecut calea principală de administrare):
Osteomielite acute (parenteral),
Furuncul antracoid (parenteral și local),
Meningite (intra-rachidian + parenteral),
Tromboza sinusurilor cavernos și lateral (parenteral),
Empiem pneumonic (intra-pleural + parenteral)
Abces renal și perinefretic (parenteral, eventual local),
Infecțiuni chirurgicale (parenteral + local),
Endocardite (parenteral)
2. In toate infecțiunile determinate de clostridii:
Edem malign (parenteral + local),
Gangrenă gazoasă (parenteral + local),

3. In toate infecțiunile cu streptococ hemolitic (locale sau cu bacteriemie):
   Celulite acute și erizipel (parenteral),
   Mastoidite cu complicații (parenteral),
   Febră puerperală (parenteral)
   Pneumonii și empieme streptococice (parenteral + local),
   Peritonite (parenteral + local),
   Endocardite (parenteral),
   Artrite supurate (inj. intra-articulare + parenteral),
4. In toate infecțiunile determinate de streptococi anaerobi:
   Febră puerperală (parenteral),
5. In toate infecțiunile determinate de pneumococi sulfamido-rezistenți:
   Pneumonii (parenteral),
   Meningite (intra-rachidian + parenteral),
   Pleurezii (intra-pleural + parenteral),
   Endocardite (parenteral),
6. In toate infecțiunile determinate de gonococ:
   Blenoragie sulfamido-rezistentă acută și cronică (parenteral),
   Artrite (intra-articular + parenteral),
   Endocardite (parenteral),
   Peritonite (local + parenteral),
   Orchi-epididimite (parenteral),
   Oftalmii (local colir + parenteral),
7. Cărbune (parenteral),
8. In toate infecțiunile meningococice, sulfamido-rezistente (parenteral).
9. Eryizpeloid (parenteral).
10. Angina Plaut-Vincent (local + parenteral).
11. Profilactic — pentru prevenirea infecțiunilor secundare:
    După amigdalectomie (local + parenteral).
    După extracția unor dinți infectați (local conuri + parenteral).

GRUPUL II. Rezultate bune; prin adăugare de lucrări experimentale și în urma creșterii experienței clinice, poate vor deveni definitive.

1. In toate spirochetozele:
Sifilis (parenteral),
Febră recurentă (parenteral),
Spirochetoză ictero-hemoragică (parenteral).
2. Actinomicoză (local + parenteral).
3. Difterie (este numai anti-microbiană, nu și anti-toxică), pentru sterilizarea purtătorilor de germeni.
4. Limfogranulom benign Nicolas-Favre (local + parenteral).
5. Otite medii (local + parenteral).
6. Osteomielite cronice (local + parenteral).
7. Endocardită lentă (parenteral),

GRUPUL III. Rezultate bune, dar numai ca adjuvant:
1. Arsuri infectate (creme sau vaporizații),
2. Sicosis al bărbii (creme sau vaporizații),
3. Impetigo (creme sau vaporizații),
4. Conjunctivite și infecții ale corneei (pic., colir, creme),
5. Plăgi infectate (pudre, creme, soluții),
6. Infecțiuni ale gurii și rinofarinxului (pastile, bomboane),
7. Infecțiuni urinare prin microbi sensibili la penicilină (parenteral).

GRUPA IV. Penicilina este complet ineficace în următoarele boli infecțioase sau cari par a fi de natură infecțioasă:
1. Tuberculoză,
2. Reumatism poliarticular acut,
3. Artrite reumatismale,
4. Colite ulceroase,
5. Boli cauzate de virusuri filtrabile (influență, poliomielită anterioară, encefalită letargică),
6. Pemfigus acut,
7. Boala lui Hodgkin (limfogranulomul malign),
8. Toate infecțiunile cu bacili gram negativi,
Febra tifoidă și Paratifoidele,
Dizenteria bacilară,
Febra ondulantă (Bruceloza),

Tularemia,
Colibaciloze,
Infecții cu Proteus, Piocianic, Friedländer.
9. Mononucleoza infecțioasă (Pfeiffer).
10. Malarie.
11. Infecții cu coccidii.
12. Blastomicoze, Moniliaze.
13. Leucemie acută și cronică.
14. Lupus eritematos.
15. Cancer.
16. Histo și Toxo-plasmoze.

Reguli generale conducătoare în terapeutica cu penicilină (GRÜNINGER):

1. Penicilina nu înlocuiește sulfamidele ; adeseori, ea lărgește și completează acțiunea lor.

2. Penicilina nu lucrează asupra tuturor bacteriilor ; se impune, deci, un diagnostic bacteriologic prealabil și chiar determinarea sensibilității agentului patogen la penicilină.

3. Deoarece microbii pot deveni penicilino-rezistenți, se impune un tratament masiv dela început.

4. Faptul că se elimină repede din organism impune o astfel de posologie, încât concentrația sangvină să fie totdeauna suficientă, pentru ca acțiunea antibiotică să se poată manifesta din plin.

Concentrația humorală trebuie să atingă, în mijlociu, 0,15 u./cc. de sânge.

5. Deoarece penicilina este în bună parte alterată de sucul gastric și de penicilaza din intestin, iar pe de altă parte este distrusă în rect, calea perorală va fi folosită numai în mod excepțional, iar cea rectală de loc. Cele mai bune căi de administrare sunt i-m., i-v. și aplicațiuni locale.

6. Durata tratamentului depinde de natura și gravitatea

TABLOUL No. 20 POSOLOGIA ACTUALĂ A PENICILINEI

INDICAȚII	DOZA INIȚIALĂ	DOZA DE INTRE-ȚINERE	DOZA ZILNICĂ	DOZA TOTALĂ	OBSERVAȚIUNI
	(în unități Oxford)				
Septicemie : cu stafilococ	70-80.000 i-m.	id. la 3 ore i-m.	5-600.000	până la 20 mil. unit.	Perfuzie i-v.: ⅛ doză zilnică solvită în 1000 cc. ser fiziologic sau glucozat introdusă cu XXX-XL pic. pe minut (eventual se adaugă în ser și heparină)
cu streptococ	20.000 i-m.	id. la 3 ore i-m.	1-200.000		
Endocardite maligne (lentă, etc)	ev. perfuzie i-v.	40-80.000 la 3 ore i-m.	3-500.000 - 1 milion	50-60 milioane	In prealabil: controlarea coeficientului de sensibilitate la penicilină față de tulpina standard.
Scarlatina	50 cc. ser convalesc. + 30.000 i-m.	15.000 la 3 ore i-m.	120.000	5-600.000	Complicațiuni : 5-6%
Cărbune				1-4.000.000	
Difterii grave	nu înlocuește seroterapia				Steriliz. purtătorilor de germeni : timp de 5 zile de 4 ori pe zi instil. nas. cu 500 u./cc. (total 20.000 u.)
Meningită sulfamido-rezistentă	3-5.000 i-rach. 20.000 i-m.	5.000, i-rach. la 12 ore + 15.000 i-m. la 3 ore	100.000	3-5 zile	Intra-rach : sol. cu 500 u./cc. Concomitent : sulfadiazine
Pneumonie sulfamido-rezistentă		15.000 la 3 ore i-m.	100.000	4-500.000	
Pleurezie purulentă	i-pleural 50.000 + 15.000 i-m	i-pleur.la 2 zile 50.000 i-m.la 3 ore	150.000		Intrapleural : sol. 500 unit. pe cc. (se extrage în prealabil puroiul)
Laringo-bronșite severe	inhalație 10.000	la 4 ore 10,000 aerosoli	60.000		Din sol. mamă se face diluție în 15 cc. Odată se introduce 3 cc.
Spirochetoza ictero-hemoragică		la 3 ore 40.000 i-m.	300.000	1,5-2 milioane	Ameliorează în 36 ore
Limfogranulom inguinal		la 3 ore 25.000 i-m.	200.000	2 milioane	

TABLOUL No. 20 (urmare)

INDICAȚII	DOZA INIȚIALA	DOZA DE INTRE-ȚINERE	DOZA ZILNICĂ	DOZA TOTALĂ	OBSERVAȚIUNI
	(în unități Oxford)				
Actinomicoză		la 3 ore 33.000 i-m.	300.000	5-6 milioane	
Sifilis — recent sau la gravide		la 3 ore 40.000 i-m.	320.000	2.400.000 în 7,5 zile (65 injec.)	Metodă adopt. în armata americană și R.A.F. (penic. trebue să nu conțină K)
Sifilis — visceral și latent	de 2 ori pe an o cură cu 2.400.000 unit. + 2 serii As. și Bi. (unii autori recomandă tratament 1 an, alții 2 ani)				
Sifilis — neuro-lues		300.000 la 12 ore		4-6 mil. în 14 zile	inițial 4 inj. Bi : urmat (în P.G.P.) de 10 accese Malaria; apoi As+Bi.
Sifilis — la sugari			30-40.000	100.000 u./kg corp. In timp de 10-14 zile.	
Blenoragie 1.		30.000 la 4 ore i-m.	180.000	180.000	At! poate ascunde sifilisul. (Examinare locală atentă și după o lună sero-reacții)
Blenoragie 2.	300.000 oleios i-m.				
Blenoragie 3.	40.000 + 40.000 (după o oră) + 80.000 (după 3 ore)				
Osteomielită acută	100.000 perfuz. i-v.	la 3 ore 15.000 i-m.	200.000	timp de 4-6 săpt.	
Osteomielită cronică	Trat. local cu { instilații (în fistulă) 1.000 unit./cc. pulbere: 2.000 unit. pe g. + 5% Mg O + Sulfamidă cremă: 500 unit. pe g.				
Fracturi complicate	Pulbere local	la 3 ore 20.000 i-m	150.000	cca. 1-1,5 milioane	
Arsuri — Infecție activă	Cremă cu 200 unit. pe g. (8 unit. pe cm^2 de plagă) la 24 ore				
Arsuri — „ stabilită (puroi profund)	Cremă cu 100 unit. pe g. (4 unit. pe cm^2 de plagă) la 24 ore				
Arsuri — infecție stabilită (cu puroi superficial)	Cremă ca mai sus Pudră 1.000 unit. pe g.				
Angina Plaut-Vincent	20.000 i-m. + pulverizare loc.	la 3 ore 20.000 i-m.	160.000	3-400.000	
Amigdalite acute Rinofaringite	Bomboane cu 500 u. (sau Tablete)	la 3 ore o bomboană	5-6 pe zi	3 zile mx.	
Mastită acută	100,000 de 2 ori pe zi + 3 × 1 mg. Stilboestrol			3-4 zile	(J. Mc. Leod)

infecției. E bine să prelungim administrarea 2—4 zile după vindecarea clinică, spre a evita reșutele.

7. Deoarece penicilina obișnuită se alterează ușor, trebuie conservată la rece. Penicilina cristalizată este mult mai stabilă.

8. E bine ca, în decursul unui tratament, să determinăm din când în când concentrația humorală a penicilinei și rapiditatea eliminării ei.

9. Din cauza dificultăților de dozaj și administrare, bolnavul trebuie sfătuit să facă tratamentul într'un serviciu clinic.

CAP. XV.

STREPTOMICINA

Origine. Compoziţie chimică. Titrare. Absorbţie şi eliminare. Acţiune şi sensibilitatea microbilor. Tulpini rezistente. Concentraţia sangvină. Prezentare. Mod de administrare. Toxicitate şi accidente. INDICAŢII ŞI POSOLOGIE : / Tularemia. Infecţii urinare. Meningite cu Pfeiffer, Friedländer, etc. Bacteriemii gram-negative. Peritonite. Tuberculoză : posologie. Statistica lui Et. Bernard : Rezultatele lui Mollaret. Cathala, Débrè.

Streptomicina este substanţa extrasă din Actinomices griseus de către WAKSMAN, SCHATZ şi BUGIE. Este o pulbere solubilă în apă, şi termostabilă. Mult mai puţin labilă decât penicilina, pulberea are o durată de 18 luni. Soluţia se poate conserva chiar la 37^0 (10 minute la 60^0 nu o descompune).

Chimiceşte este o bază compusă din Streptidină şi Streptobiosamină (o hexoză + metylglucosamină). In comerţ se prezintă. ca sulfat sau chlorhidrat.

T i t r a r e. Unitatea „S" este cantitatea de streptomicină aflată într'un cc. de mediu, care inhibă creşterea unei tulpini standard de bacili coli.

Streptomicina cristalizată e dozată gravimetric :

1 g. streptomicin bazic = 1.000.000 unităţi „S"
1 mg. stroptomicin bazic = 1.000 unităţi „S"
1 microgram strept. bazic = 1 γ = 1 unitate „S".

A b s o r b ţ i e ş i e l i m i n a r e.

Streptomicina, administrată parenteral, trece repede în sânge. Pe cale bucală, nu se absoarbe, dar nici nu este distrusă de

sucurile digestive, ci se elimină prin fecale ca atare. Astfel, că poate servi pentru a steriliza flora intestinului gros.

Streptomicina difuzează în întregul organism. Ea trece prompt în peritoneu, în lichidul intraocular, în sângele placentar și amnios. Difuzează greu în pleură și în lichidul cefalorachidian. Prin ficat (dacă e sănătos), trece în bilă.

Streptomicina se elimină prin urină 60-80% în primele 24 ore după introducerea parenterală.

Acțiunea streptomicinei.

Intre acțiunea experimentală și cea clinică, este o mare deosebire. Experimental, streptomicina este un antibiotic al bacililor gram-negativi:

1. Escherichia coli (B. coli)
2. Eberthella tiphosa (B. tific)
3. Salmonella paratiphi
4. Salmonella enteritides
5. Shighella dizenteriae (B. dizenterici)
6. Proteus vulgaris
7. Aerobacter aerogenes
8. Pseudomonas aeruginosa (piocianic)
9. Klebsiella pneumoniae (Friedländer)
10. Hemophillus influenzae (B. Pfeiffer)
11. Hemophillus pertussis
12. Micobact. tuberculosis
13. Brucella melitensis
14. Brucella abortus
15. Brucella suis
16. Pasteurella tularensis
17. Pasteurella pestis etc.

Dar acțiunea „in vivo" a streptomicinei e mult mai scăzută decât cea „in vitro". Căci pe viu ea este inhibată de sânge și de serozități. Deaceia, concentrația „in vivo" trebuie să fie de 4-8 ori mai mare decât cea „in vitro" (de 5-10 ori după MOLLARET). Această concentrație mărită are ca scop:

1. Să ocolească variațiunile individuale.
2. Să existe o margine de securitate indispensabilă.
3. Să frâneze tendința la rezistență a microbilor.

O a doua greutate constă în marea variație a sensibilității diferitelor tulpini ale aceleiaș bacterii față de streptomicină. Dintre numeroșii germeni ai aceleiaș specii, o parte sunt distruși

de streptomicină, pe când o parte rezistă la antibiotic. Din această cauză, rămân cu timpul în organism, ca și pe medii, numai tulpinile rezistente, cari se reproduc fără a mai ține cont de streptomicină. Se impune, deci, ca întotdeauna să fie determinată sensibilitatea germenilor la streptomicină, înainte de a se începe un tratament, și tot așa în decursul lui. Astfel, „in vitro" se pot obține în 20 de zile sușe microbiene ce rezistă ea de 1000 de ori doza inițială care îi inhiba creșterea. Același lucru se observă în clinică în infecțiunile urinare chiar în 48 ore.

Până în prezent, nu s'a descoperit o enzimă capabilă, ca penicilaza față de penicilină, să neutralizeze acțiunea antibiotică a streptomicinei. Cysteina însă împiedică în vitro acțiunea streptomicinei.

Concentrația sangvină variază cu doza injectată. Astfel:

0,1 g. i-m. la fiecare 3 ore produce o concentr. medie 2-3 γ /cc. ser
0,2 g. i-m. „ „ 3 „ „ „ „ „ 5-6 „ „ „
0,3 g. i-m. „ „ 3 „ „ „ „ „ 6-8 „ „ „
0,5 g. i-m. „ „ 3 „ „ „ „ „ 9-10 „ „ „

Trebuie să ținem seama că există variații individuale foarte mari (dela 60 γ la 3 γ pentru aceiaș doză).

Prezentare. Flacoane tip penicilină cu 1 g. (1.000.000 u. „S") pulbere albicioasă (sare chlorhidrică).

Se solvă în apă distilată sau mai bine în ser fiziologic. Soluția trebuie să fie limpede și să nu conțină particule nedisolvate. MOLLARET recomandă soluția standard cu 50.000 u. pe cc.

Flacoanele cu pulbere durează 1 an la temperatură obișnuită. E mai practic ca soluțiile să fie păstrate la rece (sub 10^0). Pot fi menținute până la o lună.

Modul de administrare.

1. Calea obișnuită: Injecții i-m. intermitente (în fesieri sau deltoid). Interval între injecții, 3-4 ore. Soluție maximă, 200 mg.

pe cc. (produce dureri). Dacă dorim să înlăturăm durerile: la 5 cc. soluție, se adaugă 1 cc. novocaină 1%. MOLLARET lucrează cu diluția standard de 50.000 u. pe cc.

2. Calea i-v. nu este recomandabilă, putând produce colaps circulator periferic. In orice caz, dacă vrem să o utilizăm, vom face diluții mari (doza totală zilnică solvită în 1-2 l. ser fiziologic).

3. Intra-rachidian: 50-100 mg. în 5-10 cc. ser fiziologic (perfect steril) pentru 24 ore. Calea aceasta va fi folosită numai la mare nevoe, din pricina iritațiunilor meningeale pe care le produce. Se pare, totuși, că este absolut necesară în meningite.

4. Inhalații cu aerosoli: 50 mg./cc. pentru o inhalație (va pătrunde în sânge, după 2-2½ ore).

5. Intra-pleural și intra-peritoneal: 0,5-1 g. în 30-60 cc. ser fiziologic, odată pe zi.

6. Per os nu e activă în infecții generale. Ea poate fi folosită însă cu rezultate foarte bune pentru sterilizarea colonului pre-operator. Se ia în puțin lapte, zeamă de portocale și chiar în apă.

Doza maximă de streptomicină pe zi, 4 g. pe cale parenterală (deobicei i-m.). Se pot asocia injecții i-m. cu intra-pleural, intraperitoneal etc., și, în special, intra-rachidian.

Fiecare bolnav își va avea aparte seringa și fiola sa (pentru a nu se transmite infecția).

Toxicitate și accidente. Frecvența accidentelor crește cu mărirea dozei zilnice. Cu 1 g. pe zi, circa 20% accidente; cu 3 g., circa 46% accidente; cu 4 g., circa 60% accidente (N.R.C.).

Fără importanță:

1. Reacțiuni locale: dureri, induratie, căldură, roșeață a pielii (variază cu volumul și concentrația soluției);

2. Fenomene histaminoide (în preparate există urme de histamină); cefalee, roșeață a pielii, greață, vărsături, artralgii, mialgii etc.

1. Reacțiuni de sensibilizare: febră, erupții cutanate puternice cu eozinofilie, eczeme numeroase, eritrodermii, con-

junctivite cari apar între ziua a 3-a și a 10-a de tratament (acestea pot apare și la cei ce manipulează streptomicina; deaceia, trebuie să poarte mănuși și ochelari, când lucrează cu ea). Tratamentul trebuie întrerupt numai în cazurile grave. Vindecarea acestor turburări are loc dela sine, în 2-9 zile sau prin anti-histaminice.

2. Accidente acustico-vestibulare: sunt semnătura toxică a streptomicinei (atingerea perechii VIII-a craniene). Acestea apar în tratamentele cari trec de 3 săptămâni cu 2 gr. pe zi. Ele constau în: ameţeli, turburări generale ale funcţiei vestibulare, deobicei ireversibile, dar compensate cu timpul, turburări ale echilibrului. Uneori, se citează cazuri de surditate cari în deobşte, nu mai sunt tranzitorii.

INDICAŢII ŞI POSOLOGIE.

Deoarece gradul de sensibilitate al diferitelor tulpini variază, aplicaţia unui tratament cu streptomicină se va face, în general, numai după un prealabil control al sensibilităţii „în vitro" a agenţilor patogeni.

Spre a înlătura creşterea rezistenţei la streptomicină, e absolut necesar ca, dela început, să se dea doze mari.

Deoarece streptomicina dă accidente, uneori penibile, nu o vom administra decât acolo unde este neapărată nevoie. Dozajul nu trebue să fie stereotip (MOLLARET), ci în funcţie de vârsta bolnavului, de gradul leziunii diagnosticate şi după rezistenţa germenului măsurată „in vitro". Copiii tolerează doze relativ mari. Astfel, la sugari, tratamentul de atac poate fi dat cu 0,5-1 g. i-m. + 0,025-0,05 g. i-rachid. La copii de 5-10 ani' se pot da ca tratament de atac 1g.-1,5g. i-m. şi 0,05-0,25g. i-rachid.

I.

Streptomicina dă rezultate sigure în:

1. Tularemie 60-125 mg. la 3 ore i-m. Total 0,5-1 g. pe 24 ore, timp de 5-7 zile. In formele pleuro-pulmonare, 2 g. pe zi, timp de 7-15 zile. Dar, tot aşa de sigur lucrează şi Bismutul, ceeace e mult mai simplu şi mai puţin costisitor.

2. Infecțiuni urinare cu Proteus vulgaris, B. lactis aerogenes, Coli, B. Friedländer, B. Piocianic, Enterococ, etc. 125-350 mg. la 3 ore i-m. Total 1-3 g. pe 24 ore, timp de 5-7 zile. In acelaș timp, vom alcaliniza urinile (alcalinizarea e bine să preceadă cu 48 ore tratamentul). Eventualele tratamente urologice și chirurgicale vor fi neapărat executate — de ex. scoaterea calculilor — căci, dacă aceștia rămân, bacteriile din urină, cari stagnează, se reproduc și devin repede streptomicino-rezistente.

3. Meningite, în special cu Hemophilus Influenzae (B. Pffeifer); apoi, cu Salmonelle, Friedländer, etc.

100-250 mg. la 3 ore i-m. Total 0,8-2 g. pe 24 ore, timp de 7-9 zile. Eventual, 50-100 mg. intra-rachidian zilnic timp de 7 zile. (atențiune! Poate da reacțiuni meningeale periculoase). Unii autori interzic complet această cale; totuși, e necesară în special în cazurile la cari se produc cloazonări precoce.

Se vor adăuga, obligator, Sulfadiazine.

4. Pneumonii și infecții pulmonare cu B. Friedländer, Hemophilus Influenzae etc. 7 zile câte 1,5 g. pe zi i-m. plus sulfamide.

5. Bacteriemii cu gram-negativi (Pfeiffer, Friedländer, Coli) dau rezultate în 2/3 din cazuri cu 250-300 mg. i-m. la 3, ore. 2-4 g. în 24 ore, pe timp de 7-10 zile (în funcție de întinderea leziunii locale de unde a plecat infecția, sensibilitatea microbului etc.)

II.

Rezultate clinice insuficiente și încă nesigure.

1. Peritonite, Empieme, Angiocolite cu gram-negativi sensibili. In perforațiunile febrei tifoide, MOLLARET crede că e absolut necesară streptomicina pentru a jugula infecția cu gram-negativi și a permite operația într'un mediu mai curat.

2. Tuberculoză. Streptomicina este încă în stadiul experimental; „nu l-a depășit și se pare că nu-l va depăși, cel puțin cu substanța pe care o posedăm azi". (Rist).

Doze: 1,5-3 g. pe zi, timp de 4-6 luni.

„Streptomicina va fi refuzată tuturor formelor de tuberculoză ameliorabile spontan sau curabile prin metode tradiționale încercate, cărora nu se poate substitui. Va fi aplicată numai în tuberculozele apreciate ca necurabile prin alte mijloace" (Raportul HINSHAW-FELDMAN la National Research Council), aceasta din pricina eventualelor accidente nervoase.

„Rezultatele sunt parțiale și tranzitorii, necesitând tratamente repetate și prelungite, iar la orizont se profilează umbra streptomicino-rezistenței, necunoscută încă în urmările ei" (E. RIST). „Oprește uneori evoluția leziunilor, dar nu sterilizează complet leziunile recente și exudative; în ceiace privește leziunile vechi și productive, colapsoterapia e neîntrecută" (E. RIST).

Statistica lui ET. BERNARD (1 August 1947 și Februarie 1948) la 135 cazuri tratate cu 1—1,5 g. pe 24 ore în injecții i-m. la 4 ore, timp de 2—5 luni (accidente auditive și digestive frecvente, cutanate și renale rare).

a. Meningite tbc.: 30 morți, 30 supraviețuitori (dar până când?). In Ian. 1948 din 78 cazuri, 20 supraviețuitori. CATHALA are 41 cazuri cu 5 vindecări (3 cu sequele grave).

b. Miliarie pulmonară: 2 morți, 6 supraviețuitori. DEBRÈ are 10 cazuri cu 8 supraviețuitori, CATHALA are 21 cazuri cu 2 vindecați.

Miliarie pulmonară cu localizări meningeale: 4 morți, 9 supraviețuitori; în Ian. 1948, un singur supraviețuitor.

Miliarie pulmonară cu localizări extra-meningeale: 1 mort, 7 supraviețuitori.

c. Leziuni pulmonare banale și întinse: ameliorare clinică, mult mai puțin radiologică, în puseurile evolutive și infiltrate fără excavații. Simptomele funcționale și generale dispar rapid (prin îmbunătățirea stării generale a bolnavului, permite trecerea la intervenții chirurgicale).

d. Laringite: 7 eșecuri, 4 ameliorări, 7 vindecări. Eșecurile se înregistrează în formele ulceroase sau vegetante. Leziunile faringelui beneficiază mult mai bine de tratament.

Funcțional: dispare constant disfagia (în toate cazurile); se ameliorează disfonia.

e. Bronchice: 1 eșec, 5 ameliorări (în leziuni edematoase sau infiltrative).

f. Diverse: rezultate favorabile în tbc. mucoaselor și în fistule tbc. Paliativ în tbc. vezicale.

Dar bacilii rămân: cei streptomicino-rezistenți vor evolua. Cum? Nu știm încă.

In rezumat, în procese vechi sau cazeoase, nu se va face streptomicină. Cele mai bune rezultate le întâlnim în leziunile hematogene și exudative, în formele acute sau tinere, forme bine vascularizate: dar streptomicina va fi folosită în totdeauna ca un adjutant al tratamentului clasic.

Rezultatele lui MOLLARET (Ian. 1948) sunt mult mai negative Din 50 bolnavi de meningită tuberculoasă, observați în decursul unui an, nu mai trăiesc decât 7, dintre cari 6 au reșute grave, numai 1 este deplin sănătos.

Se pare că streptomicina creiază o nouă entitate morbidă — meningita tuberculoasă cronică, cu stare de cașexie crescândă, escare fesiere care se întind, diverse turburări nervoase, cari dau frequente reșute ce, până la urmă, omoară bolnavul.

In schimb, în tbc. miliară (neînsoțită de meningită), dacă nu apare vreo meningită intercurentă, avem de regulă ameliorare clinică și, din luna 2-a de tratament, amendarea semnelor radiologice (controlat autoptic, se observă o restitutio ad integrum a pulmonului). Astfel, MOLLARET are cazuri cari intră în al 2-lea an de vindecare. Pericolul cel mare este apariția meningitei, care e aproape sigur mortală. M. recomandă examenul repetat al fundului de ochi, iar nu puncția lombară de control, căci aceasta „poate declanșa fenomenele morbide".

Aceleași rezultate bune și în tuberculozele peritoneale, pericardice și pleurale. Dar, cele mai bune rezultate — și deci indicația majoră a streptomicinei — pare a fi în primo-infec-

ţiunile grave ale sugarilor şi copiilor mici. (M. e de părere ca să păstrăm streptomicina în special pentru aceste cazuri).

III

Rezultate cu totul nesatisfăcătoare.

1. Febră tifoidă.
2. Bruceloze.
3. Salmonelloze.
4. Tuse convulsivă cu fenomene grave.

Chiar 3 gr. pe zi, 14—15 zile, nu dau rezultate concludente.

IV

Complet ineficace: Malarie, Hodgkin, Infecţii cu Clostridii Infecţii cu Ricketsii, Spirochetoze, Leucemii, Cancer, Infecţii cu ciuperci parazite.

CAP. XVI.

TONICARDIACE

Insuficienţa cardiacă şi insuficienţa periferică; medicaţia lor. Cauzele insuficienţei cardiace. Cardiotonicele: corpii digitalici şi digitaloizii. / DIGITALA. DIGITALA PURPUREA: compoziţie, acţiune, toxicitate, indicaţiuni şi contra-indicaţiuni, căi de administrare, posologie, sensibilitatea fibrei miocardului. / DIGITALA LANATA: compoziţie. DIGITALIS AMBIGUA. Preparate officinale, prescripţii, specialităţi. / STROFANTINA, compoziţie. Strofantina g, k, h. Indicaţii, administrare, posologie, preparate officinale, prescripţii, specialităţi. / DIGITALOIZII. SCILA: acţiune, preparate officinale, prescripţii, specialităţi. ADONIS VERNALIS: preparate officinale, specialităţi. SPARTEINA, CONVALLARIA MAYALIS, NERIUM OLEANDER, APOCYNUM CANNABINUM. / CHININA ŞI CHINIDINA: acţiune cardiacă, indicaţii, accidente, posologie, prescripţii, specialităţi.

Insuficienţa cardiacă trebuie să fie deosebită de insuficienţa circulatorie, colapsul periferic. Deosebirea aceasta este de primă importanţă pentru tratarea bolnavului.

Dacă insuficienţa cardiacă (plus decompensare) îşi are cauzalitatea şi deslegarea sa în muşchiul cardiac, insuficienţa circulatorie este pricinuită de paralizia vaso-motorilor, de cele mai multe ori de origine centrală. Dacă, în primul caz, medicaţia se va adresa miocardului, în cel de al doilea caz ea va trata paralizia centrilor vasculari nervoşi. In primul caz, folosim cardiotonicele, în cel de al doilea, analepticele.

Cauzele producătoare ale insuficienţei cardiace stau, în primul rând, în inimă: obstacole mecanice valvulare, miocardite primare sau prin afecţiuni coronariene, compresiuni sau concreţiuni pericardice. Ele se datoresc, de cele mai multe ori,

reumatismului poliarticular acut, sifilisului, boalelor infecțioase acute, hipertiroidiilor, arterio-sclerozei.

In afara sifilisului și, în parte, a hipertiroidismului, nu putem face nici un tratament etiologic.

Deci, inima se va decompensa mai devreme sau mai târziu. In primul rând, nu va mai putea împinge atâta sânge cât primește ; se va hipertrofia, se va dilata, va bate mai repede și, în cele din urmă, va apare staza retrogradă. Presiunea venoasă crește, împinge sângele în țesuturi ; apar dispneea, nicturia, edemele maleolare, apoi oliguria cu hiperstenurie etc.

Administrarea unui cardiotonic mărește puterea miocardului. Acesta va împinge mai cu putere sângele. Afluxul în spre inimă, scade presiunea venoasă ; crește diureza etc.

*

Grupul Cardiotonicelor cuprinde corpii digitalici și digitaloizii.

Corpii digitalici sunt : digitalele și strofantinele.

Digitaloizi sunt : Scila, Adonis Vernalis, Convallaria Mayalis, Nerium Oleander etc.

Principiul activ al acestor plante poartă denumirea de glucoside. Glucosidele sunt glucide complexe, de origine vegetală, compuse dintr'o substanță organică, aglycona sau genina, și zaharuri ; aceste substanțe sunt legate printr'un fel de eterificație. Acțiunea glucosidelor e pur fizică, ele se depun la suprafața celulelor (activitate de suprafață). Glucosidele digitaloide acționează numai la suprafața celulelor miocardice (sunt specifice) ; deaceia se mai numesc și glucoside cardiace.

DIGITALA

e pulberea obținută din limbul frunzelor (denervate) de Digitalis purpurea. Ea cuprinde 3 glucoside principale :

digitalina (digitoxina germană sau Purpurea Glicosid A)
bigitalina (gitoxina germană sau Purpurea Glicosid B)
gitalina (vezi schema).

Din punct de vedere chimic, aceste glucoside sunt sterine, înrudite de aproape cu colesterolul, acizii biliari, hormonii masculini și feminini și vitamina D (formula e un ciclopentan hidrofenantren).

In afară de aceste glucoside, în frunza Degetărelului mai găsim o saponină — digitonina — care trebuie înlăturată, atunci când dorim să preparăm digitala pentru injecții i-v. (e hemolitică). Tot în frunză se mai găsesc substanțe mucoide, cari împedică, în bună parte, fenomenele de iritație produse de glucosidele pure asupra mucoasei gastrice. Mai sunt săruri de potasiu și calciu, indispensabile acțiunii complete a digitalei.

Deaceia, pulberea de foi de digitală e forma cea mai recomandabilă de administrare. Dimpotrivă, infuzia, necuprinzând digitalină (insolubilă în apă, ci numai în alcool sau cloroform), e mai puțin eficace.

In intestin, rezorbția se face pe îndelete, ceiace face ca maximum de acțiune să se producă după 1-2 zile dela ingestie. Pe cale i-v., acțiunea sa apare mai repede.

Acțiunea digitalei se manifestă printr'o îmbunătățire evidentă a circulației sangvine în suferință, lucrând direct asupra inimii (asupra vaselor acțiunea apare improbabilă, în orice caz, e de foarte puțină importanță). Nu lucrează în nici un fel asupra inimii sănătoase.

Miocardul bolnav nu mai are deajunsă putere să împingă toată cantitatea de sânge pe care o primește. Deaceia, apare staza. Administrarea de digitală mărește puterea de contracție a fibrei musculare — inotropism pozitiv. Inima împinge cu putere sângele care stagnează în cavitățile sale (munca inimii crește de 2-4 ori), golește venele de prea-plinul lor ; indirect, se golește plămânul, aerul de rezervă crește, îmbunătățind circulația în mod reflex ; lichidele cari formau edemul țesuturilor se rezorb. Totodată, oxigenarea acestor țesuturi se îmbunătățește ; va dispare deci, anoxemia, dispar cauzele cari au dus la edem, se reduce staza. Rinichiul primește iar în arteriolele sale o cantitate mare de sânge sub presiune. Vaso-constricția lor, datorită anoxemiei,

dispare și reapare diureza, ceeace explică acțiunea diuretică a digitalei. Această acțiune inotropă este explicată de GREMELS, ca fiind datorită unei scăderi a permeabilității la acetylcolină din partea membranei fibrei miocardice.

Prin mărirea tonusului vagului, declanșează inhibiția nervilor cardio-aortici și sino-carotidieni (C. HEYMANS), producând o rărire a ritmului inimii (cronotropism negativ). Această acțiune poate fi împiedicată cu atropină. Inima va avea o diastolă mai lungă, se va odihni mai mult timp, se va umple mai bine. Dar și aci trebuie să avem o măsură: nu e bine să scoborîm ritmul sub 70 de bătăi pe minut (numărate la inimă, nu la puls).

Miocardul în suferință e hiperexcitabil. Numeroase influxe pornesc din centrii heterotopi, împrăștiindu-se la întâmplare, încălecând influxul normal, fărămițându-l pe acesta, împiedicând miocardul să se realizeze ritmic și complet. Digitala — în doze terapeutice — scade această hiperexcitabilitate — (batmotropism negativ), dacă dozele sunt prea mari, poate apare o excitație a centrilor intramurali, ce par a fi cauza bigeminismului digitalic). Ceva mai mult, împiedică conducerea influxelor prin camerele cardiace — (dromotropism negativ). Intervalul PR al electrocardiogramei trece dela 15/100 la 30/100 din secundă. Această acțiune e evidentă, mai cu seamă în fibrilația auriculară.

Digitala lucrează, fixându-se și acumulându-se pe suprafața fibrei musculare (digitala se fixează în parte și în rinichi, mușchii striați și în ficat). Durata acțiunii e mare: în special digitalina, rămâne fixată cel puțin 2 săptămâni. Deaceia, când administrăm preparate conținând digitalină, trebuie să fim cu mare băgare de seamă, pentru a nu ajunge la acumulare, ceiace va produce fenomene de intoleranță și chiar intoxicații.

Intoxicația cu digitală se manifestă prin treptată bradicardie, care poate merge până la bloc complet (mai departe pot apare extrasistole bi-sau trigeminate și oprirea inimii în sis-

tolă). Vărsăturile și diareia — semne de intoleranță — sunt probabil, de origine centrală nervoasă.

Indicațiuni: Digitala se dă în insuficiențe cardiace, parțiale sau totale, de orice natură; în eforturi cardiace continui, cari nu mai pot fi depășite: hipertensiune, leziuni valvulare intracardiace, emfizem pulmonar, cifoscolioze. Deasemenea, în insuficiențele ușoare cu semne mici: nicturie, edem maleolar vesperal, senzații de greutate în epigastru și hipocondru; ca și în cazuri de dispnee provocată de un efort accentuat, muncă fizică grea, libațiuni abundente, infecții generale tranzitorii (ca gripa, răceli etc.).

In tachicardie paroxistică, se poate da ca tonicardiac.

In fibrilația auriculară, cu ritm ventricular rapid și decalaj puls-inimă, digitala e medicamentul suveran.

Contra indicații: Bradicardia (numărată la inimă); turburări de conducere intra-cardiacă (perioadă Wenckebach, bloc parțial sau total), extrasistolie alloritmică, fibrilație auriculară cu tendință la embolie pulmonară.

Căile de administrare. Deobicei se dă pe cale bucală, dar o mică parte din glucoside sunt distruse de fermenții intestinali sau fixate de țesutul hepatic (excepție face digitalina). Se poate întâmpla, însă, ca digitala să producă intoleranță gastrică (în special în cazuri de stază accentuată), cu grețuri, vărsături, diaree; ceeace face ca rezorbția să fie deasemeni îngreuiată. In aceste cazuri, se va recurge la calea rectală — care ocolește circulația portă — administrându-se ca supozitor sau micro-clismă. In caz de stază și în teritoriul hemoroidal inferior, vom injecta i-m. (vezi preparatele).

Dacă este necesar să acționăm repede, vom recurge la injecția i-v. Pe această cale, efectul apare după câteva ore și e cu atât mai accentuat, cu cât injecția a fost făcută mai încet (deoarece sângele, când trece prin cord, lasă o parte din digitală în el, dar dacă aceasta vine în prea mare cantitate, din-

tr'odată trece — în bună parte — în restul circulației și este absorbită de alte țesuturi).

O metodă foarte bună este introducerea picătură cu picătură, în infuzie i-v. foarte diluată.

Dozaj: Administrarea digitalei nu trebuie să fie schematică. Ne vom conduce după individ (sensibilitate, rezorbție, etc.). In general, vom da de 2-3 ori pe zi 0,1 g. Pulbere de digitală, până apar primele semne de îmbunătățire a stării bolnavului. Apoi, vom continua individualizând, până ce se ivesc ușoare fenomene de intoleranță sau până ce inima a ajuns la 70 de bătăi pe minut.

Doze mai mari la:	Doze mai mici la:
1. febricitanți	1. copii și bătrâni
2. hipertiroidieni	2. tendință la extrasistole sau fibrilație auriculară.
3. marii retenționiști de lichide	3. Ictus apoplectic recent sau embolie recentă.
4. tachicardie paroxistică	4. arterioscleroși cu scleroză renală sau hipertensiune cronică.
5. aritmie completă (de tip rapid)	5. administrarea concomitentă de morfină.

„Se va da atâta drog, cât să producă rezultatul dorit și se va continua cu acele doze, cari mențin efectul. Dacă nu apare efectul propus, drogul trebuie oprit mai înainte de a deveni periculos" (WITHERING).

Deoarece efectul durează circa 6 ore, vom repeta drogul din 6 în 6 ore. Ca orientare generală posologică, trebuie să știm că:

1. O inimă bolnavă consumă 1-2 unități pe zi (0,1 - 0,2 g. foi de digitală titrată), restul acumulându-se în țesuturi, în special în miocard. Acest consum e variabil, în oarecari limite, după gravitatea boalei și după individ;

2. doza totală, în linie generală, este, după cercetătorii englezi, de circa 1-1,5 unități pentru fiecare 10 punzi (cca. 5 kg.).

Așa dar, pentru un individ de 70 Kg. vor fi necesare, în mijlociu, 12—18 unități (1,2—1,8 g. foi de digitală titrată).

Spre a împiedica repetarea insuficienței cardiace, care a fost compensată, e nevoie de o doză zilnică de digitală, care să întrețină inima. Doza e cuprinsă între 0,08 g. și 0,2 g. pulbere de digitală titrată. Doza necesară se află prin tatonare în doze crescânde cu 0,05 g., 0,1 g. și 0,15 g. sau de 2 ori câte 0,1 g. pe zi, însoțite de examinarea concomitentă a bolnavului și cântărirea lui. Dacă greutatea bolnavului crește cu peste 1 kg. pe zi, adică reține o cantitate apreciabilă de apă, doza trebuie mărită. Doza o prescriem, deobicei, să fie luată la 2 zile odată, sau în primele 3 zile ale fiecărei săptămâni (control la început); uneori, o administrăm în fiecare zi (după caz).

Se poate întâmpla, cu timpul, ca inima să piardă sensibilitatea la digitală. In acest caz, avem la îndemână următoarele mijloace:

a. o pauză de câteva zile, după care reîncepem administrarea digitalei.

b. i se vor face bolnavului 1—2 injecții cu strofantină,

c. câteva injecții cu extrase de inimă (tip Corhormon),

d. după 1—2 zile pauză, se va face o injecție de calciu i-v.

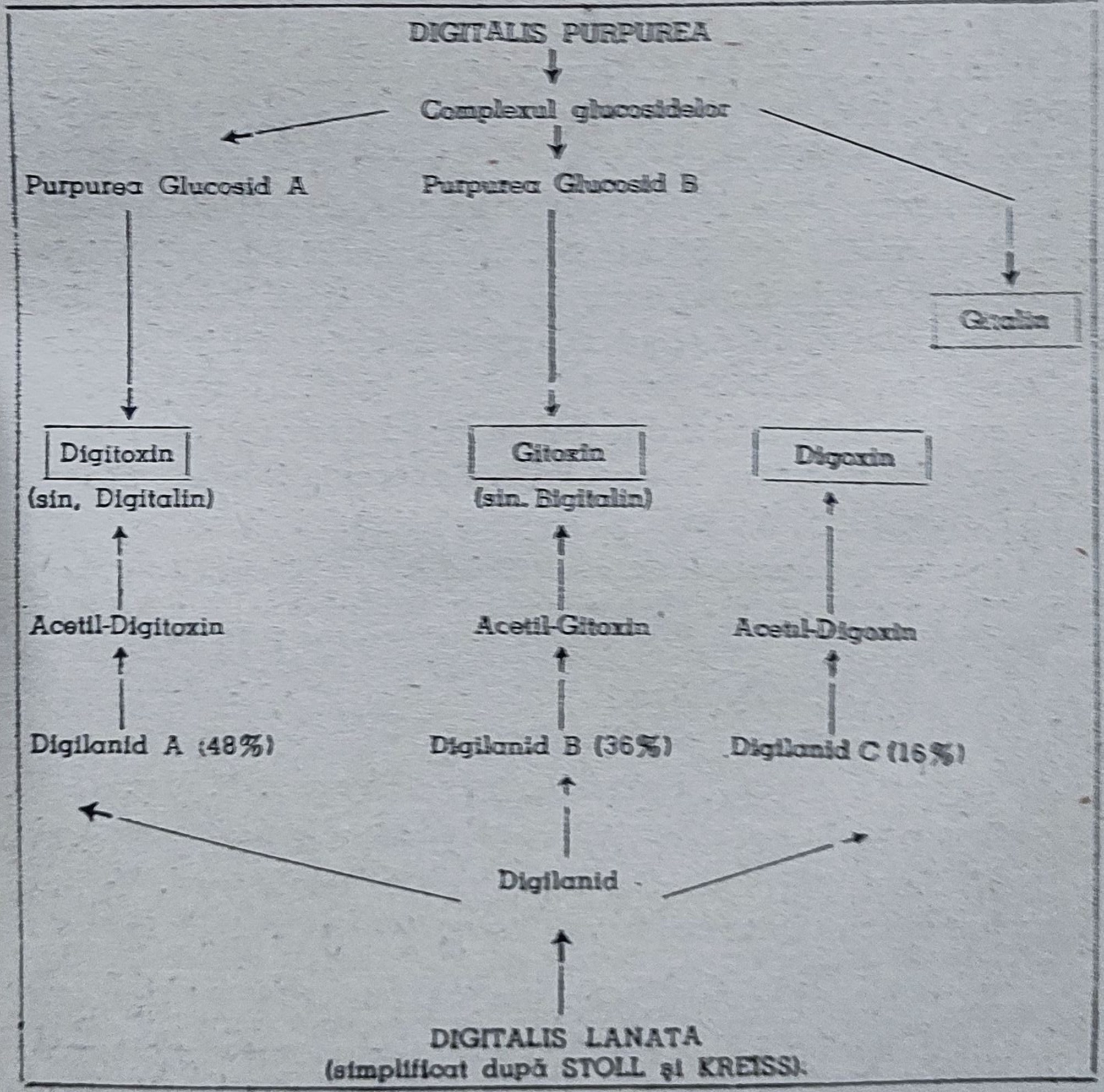
Numai dacă nu reușim cu toate aceste încercări, adică, dacă inima rămâne nesensibilă la digitală, o vom înlocui cu strofantină.

In cura cronică, se va recomanda digitala sub formă de pulbere (în orice caz, numai preparate cari conțin digitalină) și, pe cât se poate, singură, fără a fi amestecată cu vreo altă substanță (ca teobromina, cafeina etc.). Deasemeni, în caz de infecții intercurente, emoții etc. vom crește pentru moment doza.

In afară de Digitalis purpurea, se mai folosește și Digitalis lanata (degețelul de câmp), plantă care crește în special în Ungaria. Aceasta conține tot 3 glucoside, Digilanid A, B și C, dintre cari A și B corespund celor din purpurea, însă sunt acetilați. Digilanid C se găsește numai în lanata și

se pare că el imprimă acțiunea rapidă și de scurtă durată a preparatelor respective. In general, se socotește că 0,4 mg. digilanid corespund la 0,1 g. Folia Digitalis titrată. Glucosidele din digitalis lanata au următoarele deosebiri clinice față de cele din digitală: 1. acționează mai rapid; 2. cumulează mai puțin (pot fi dați vreme mai îndelungată); 3. pot fi dozați gravimetric (acțiunea e mai dozată); 4. acțiunea per os e foarte bună. Iată schema (mult redusă) a lui STOLL și KREISS, arătând legătura dintre glucosidele celor 2 Digitale:

TABLOUL No. 21



In U.R.S.S. se folosesc, cu rezultate bune, frunzele de Digitalis ambigua (Degetăriţa sau D. grandiflora), care are avantajul că se găseşte răspândită peste tot; şi la noi se găseşte din belşug Degetăriţă, în marginea pădurilor din Transilvania şi Moldova. Dozajul e dublu cât al digitalei purpurea, deoarece conţine jumătate cantitate de glucoside, cât în purpurea (GAMMERMAN - Leningrad). Alte digitale: D. ferruginea (în Italia) şi D. gloxinoides (în U.S.A.).

*

Pulberea de foi de digitală purpurea F.R.V-a.

In farmacopeea românească ediţia V-a, nu este trecută titrarea foilor. Deaceia, în prescripţie, trebuie să se specifice „Folia digitalis titrata", pentru a avea cel puţin un punct de siguranţă între atâtea necunoscute. Titrarea se face după Standard-ul internaţional 1936: 1 g. foi trebuie să conţină 2200-2350 unităţi broască [1]) sau 5,05 unităţi câine sau 11,1 unităţi pisică [2]) 0,1 g. foi digitală titrată, constituiesc o unitate internaţională [3]).

Pulberea de foi de digitală cuprinde toate principiile active, atât cele cu activitate imediată şi de scurtă durată, cât şi cele cu activitate târzie, dar prelungă; deasemeni, prin saponina pe care o conţine, împiedică, în mare parte, iritaţia mucoasei gasirice de către glicoside şi uşurează rezorbţia lor.

Doza maximă: pro dosi 0,2 g., pro die 2 g. Doza obişnuită 0,1 g., iar pe o zi 3—4 ori 0,1 g. Pentru sugari 0,05 g. zilnic (repartizat în trei doze); pentru copii dela 2-7 ani, 0,1-0,2 g. zilnic; între 7-12 ani, 0,2-0,3 g. pe zi.

Rp. Pulb. Digitală titrată 0,1 g.
Succhar 0,4 g.
De 3 ori câte un pachet pe zi.

Tinctura de digitală purpurea F. R. V-a.

Doza maximă: pro dosi 1,5 g., pro die 6 g. Doza obişnuită: XXX-L pic.

Tinctura officinală din Farmacopeea română ed. V-a, nu e preparată cu digitală titrată. Ca atare, conţinutul său e va-

---

[1]) Unit. broască (F.D.) este cantitatea minimă mortală pentru 1 g. broască.
[2]) Unit. pisică este doza minimă necesară pentru a omorî 1 Kg. pisică.
[3]) Unit. Internaţională Standard se păstrează la Inst. Farmaceutic Utrecht; exact o unitate are 0,08 g. preparat standard.

riabil. Pentru englezi e cea mai recomandabilă formă, deoarece poate fi uşor administrată în doza voită şi conţine, în primul rând, digitalină (alcoolo-solubilă). Tinctura noastră se apropie de conţinutul celei franceze; 1 g. Tinctură = 0,1 g. pulbere (tinctura etalonată cuprinde o unitate pe gram).

Infuzia de foi de digitală. Prescrisă deobicei 1/120; fiind extract apos, nu cuprinde, decât în foarte mică cantitate, digitalină (care nu e solubilă în apă).

Infuzia are mai multe neajunsuri:

a) conţine numai o parte din glucoside şi anume pe cele mai puţin active;

b) fermentează după 12 ore, descompunând glucosidele (ceiace produce inactivarea lor);

c) deşi se adaugă 1/10 alcool, totuşi, nu poate fi activă mai mult de 24 ore.

Din aceste motive, folosirea ei este din ce în ce mai părăsită.

Soluţia offic. de digitalină $1^0/_{00}$ F. R. V-a. (Digitalin 0,1 g., Alcool 95^0 46 g., Glicerină 40 g., Apă dist. ad 100). L pic. = 1 cc. = 0,001 g. digitalină.

Doza maximă: pro dosi 0,3 cc. = XV pic.; pro die 1 cc. = L pic. Doza obişnuită L pic. în 2-3 zile.

Pulbere

Rp. Pulb. foi de Digitală 0,1 g.
Teobromină natr.-salic. 0,4 g.
3 caşete pe zi.

Pilule

Rp. Pulb. foi de Digitală.
Scilla,
Scamoneea aa 0,5 g.
Excipient pilule q.s.; 3-4 zile, câte 3-6 pilule pe zi. (Pilule DE-BREYNE LANCEREAUX).

Pilule

Rp. Pulb. foi de Digitală 2 g.
Strychnină nitr. 0,06 g.
Chinină chlorh. 4 g.
Excipient pil. q. s., pentru C pilule: 3-6 pe zi (Pilule WENCKEBACH).

Ultima formulă poate fi modificată după caz: digitală mai multă în caz de accentuare a fenomenelor de insuficienţă cardiacă; chinină mai multă, în caz de extrasistole etc.

Infuzie

Rp. Infuzie foi de Digitală 0,5-0,75 g./120,
Teobromină natr.-salic. 1,5 g.
Tinct. de Mentă 3 g.
O Lg. la 2 ore.

Clismă

Rp. Infuz. foi de Digitală 1-1,5 g./160,
Julep gomos 50 g.
Pentru 2 clisme într'o zi.

Tinctură

Rp. Tinct. de Digitală 5 g.
Tinct. de Valeriană eterată 10 g.
De 3-5 ori pe zi câte XXX pic.

Supozitor

Rp. Foi de Digitală 0,15 g.
Unt de Cacao q. s.
Pentru un sup. câte 2 pe zi.

Nenumăratele preparate digitalice industriale sunt inferioare, ca valoare farmacodinamică, pulberii de digitală titrată. Dacă este imposibil procurarea acesteia sau dacă nu avem încredere în foile de digitală pe care le putem prescrie, vom recurge la aceste preparate.

Un defect al multor preparate este, tocmai, lipsa digitalinei (nu ne referim aci la preparatele de digitalină pură). Un alt defect este lipsa substanțelor mucilaginoase (saponine), cari există în foile de digitală, lipsă care face ca multe preparate să fie iritante pentru mucoasa gastrică. Preparatele injectabile sunt curățite de saponine, deoarece altminteri ar fi hemolitice.

Produse cu Digitală purpurea sunt :

Digitalina Nativelle, Petit-Mialhe, Atom, Comar, Iteanu. Sin. Digitoxin Merck. Soluție alcoolică 1‰ de digitolină cristalizată (conține Digitalină 0.10, Alcool 95° 54 cc., Glicerină 30° 32 cc. și Apă bidist. 14 cc. pentru 100 cc.) 0,001 g. = L pic. Granule a 0,1 mg. = V pic.
Dozaj ca și Digitalina officinală.

Digipurat (extract de digitală cu digitalină sub formă de glicotanați cari nu se vor desface decât în intestin) T. = 1 cc. sol. = XXX pic. = Sup. = Amp. i-m, i-v. = 0,1 g. pulbere de digitală.

Digitalis Dispert T. = ½ Sup. = XXV pic. = 0,1 foi de digit.

Digalen (extract total, cuprinzând și digitalină, preparat de Cloetta) 2 T. = 1 cc, sol. = XL pic. = 40 granule = Sup. = 2 Amp. i-m., i-v. = 0,1 g. pulbere foi de digitală titrată.

Digifolin (conține toate glucosidele) T. = 1 cc. sol. = XXVIII pic. = Amp. i-m., i-v. = 0,1 g. pulbere de foi de digitală.

Gitapurin T. = Sup. = Amp. s-c. = 0,1 g. pulbere de digit.
Digitalis-Exclud Sup. cu 0,1 g. fol. Digit. (şi 0,03 Cafein-Calciu).
Digiclarin (conţine toate glucosidele) T. = 1 cc. sol. = Amp. s-c., i-m., i-v. = 0,1 g. pulbere Sup. = 0,13 g. pulbere.
Verodigen sin. Gitalin Rare, (U.S.A.) preparat cuprinzând gitalină pură (gitalina are o acţiune rapidă, fără să aducă acumulare, ca şi strofantina, dar, spre deosebire de aceasta, e activă „per os" şi lucrează şi asupra sistemului de conducere). T. = 10 granule = 3/4 Sup. = Amp. (cu 0,1 glucoză) i-m., i-v. = 0,0008 g. substanţă pură = 0,1 g. pulbere digitală.
V.-compositum Sup. cu 0,3 V. + 0,7 Teofilin-trietanolamin (în insuficienţe cardiace cu edeme mari).
Digipoten Abbot (U.S.A.) Capsule a 0,1 g. pulbere de digitală.
Preparate cari conţin Digitalis lanata sunt:
Digilanid (glucosidele cristalizate din lanata în proporţie de: 47% A, 16% B şi 37% C) 2 Dragele = 1 cc. = XXX pic. = Sup. = 0,0005 g. Amp. a 2 cc. cu 0,0004 g. i-m. şi Amp. a 4 cc. i-v. cu 0,0008 g. glucoside cristalizate.
Adigan. T. = 1 cc. sol. = XX pic. = Amp. s-c. ,i-m. corespunde la 0,1 g. pulbere de lanata titrată. 4 cc. pe zi timp de 3-5 zile.
Lanaclarin T. = 1 cc. = VL pic. = Sup. = Amp. a 2 cc. i-m., i-v. = 0,0004 g. glucoside de lanata.
Pandigal T. = 1 cc. sol. = XXV pic. = 12 granule = Sup. = Amp. 2 cc. = 0,2 g. pulbere Pandigal = 0,0002 g. lanadigin.
Digilanatine Mialhe 0,5 cc. = XXV pic. = 2 Amp. i-m., i-v. = 0,1 g. pulbere = 0,001 g. glucoside. Circa 4 cc. pe zi.
Cedilanid (digilanid C pur) 1 cc. = XXX pic. = Sup. = 2 Amp. a 2 cc. i-m., i-v. = 0,001 g. lanatosin C cu o acţiune foarte rapidă.
Foligan 1 cc. sol. = 2 T. = Sup. = 0,5 mg. = 200 U. broască. Amp. = 0,4 mg., i-m., i-v. Pe zi 1-1,5 mg.
Tabloid (Digoxină cu acţiune foarte rapidă) T. a 0.25 mg. = $^1/_2$ cc. sol. alcoolică.
Dorsemeni, reamintim preparatele cu amestecuri de medicamente:
Digicardin (pulbere fol. digit. 0,025 g., scilla 0,03 g., teobromin 0,05 g.) T. câte 2-10 pe zi.
Digicardin-chininat (vezi mai departe).
Digiscillène (pulb. fol. digit. 0,05 g., scilia 0,2 g., teobromin 0,5 g.) Dragele 1-3 pe zi.
Valodigan (2 părţi valerian şi o parte digitală) XXX pic. = 0,05 foi de digitală. De 4-5 ori XXX pic. pe zi.
Digibain XV pic. = digitalin 0,0001 g. + ouabain 0,0002 g. = Amp. 1 cc. i-m., i-v. XL pic. pe zi; apoi XXX şi XV pe zi.
Digistrochin (pulb. digit. 0,03 g., chinin sulf. 0,05 g., scillozid 0,005 g. strichnin 0,001 g.) T. 3-5 pe zi.
Digistrophan Drag. cu 0,1 g. digitală + 0,05 g. seminţe Strofantus într'o coajă care conţine 0,0075 Cocain (anestezic pentru mucoasa gastrică).

In general, e recomandabil a se începe un tratament cu un preparat de lanata sau cu Verodigen (cu acţiune imediată şi fără a avea teamă de acumulare), urmând ca, mai apoi, să se continue cu Digitala purpurea în, cazul când bolnavul poate fi urmărit în tot timpul tratamentului.

STROFANTINA

sin. Ineina, este un complex de glucoside, conținute în semințele de Strofantus hispidus, kombé sau gratus (glaber). [1]) Acest complex cuprinde 3 glucoside (alfa, beta, gama), cari se desfac într'un zahar, o genină și o substanță cimarosa (cimarina). La g-strofantină avem și ramnoza.

După originea lor și mai ales după proporția cantitativă a glucosidelor, se deosebesc o g-strofantină, k-strofantină și h-strofantină (corespunzând la gratus, kombé și hispidus).

Acțiunea cea mai puternică o are g-strofantina (cu 1/3 mai activă decât k-strofantina), identică cu Ouabaina (din Acocanthera Ouabaia).; dar este și mai toxică.

Acțiunea sa, pur cardiacă, este extrem de rapidă (în injecție i-v.) de scurtă durată (nu cumulează) și identică cu a digitalinei. Nu are nici o acțiune asupra vaselor.

Prin acțiunea sa imediată, începând la câteva minute după injecția în venă e,

indicată în decompensarea cardiacă acută; deasemeni, în cazurile de decompensare gravă, în edemul pulmonar, în astmul cardiac; în decompensările produse de o boală infecțioasă — pneumonie sau septicemie de exemplu — sau de un șoc operator; în insuficiența acută, însoțită de bradicardii puternice, în aritmii de tip lent decompensate, în bloc complet cu insuficiență cardiacă. Deasemeni, în insuficiențe cardiace cu staza porto-hepatică mare; apoi, în insufic. coronariană cu crize de angor.

Deoarece se consideră că lucrează de predilecție pe cordul stâng, se tratează insuficiența cardiacă stângă de preferință cu strofantină.

In sfârșit, strofantina este ultimul remediu al cardiacilor cronici cari, după o cură îndelungată, nu mai reacționează la digitală. In toate cazurile în cari trebuie să administrăm stro-

---

1) Mai există și Strofantus Emini cu e-strofantin.

fantina după digitală, vom lăsa neapărat un timp liber de cel puțin 3—5 zile, deoarece digitala se acumulează. Introducerea strofantinei poate da, în contact cu inima digitalizată, accidente foarte grave, turburări de ritm și de conducere, chiar exitus letalis. Ca antidot, se recomandă chinidină sau Rytmocor i-v. Acest fapt este adevărat numai în parte; și anume, numai când s'au dat doze masive de digitală și când, apoi, introducem 0,25 sau mai multă strofantină.

Contra-indicații: în maladii pericardice, în intoxicații cu digitală, în hidropizii cari nu sunt de origine cardiacă.

Administrarea strofantinei are o eficacitate reală numai în injecții i-v. Per os, numai g-strofantina are oarecare efect, de oarece nu e complet atacată de sucurile gastro-intestinale. Insă și ea are un coeficient de absorbție în intestin, foarte neprecis. Celelalte strofantine sunt atacate total de sucurile gastro-intestinale și distruse. Pe alte căi parenterale, s-c. sau i-m., produce dureri foarte mari, iritații locale, pe de altă parte, este reținută de țesuturi într'o cantitate apreciabilă (în special de mușchi). Deaceia, calea cea mai sigură e cea i-v. (poate fi injectată și picătură cu picătură în perfuzie i-v.).

Deoarece se absoarbe aproape imediat din sânge de către inimă, trebuie să avem o concentrație optimă sangvină. Aceasta se obține printr'o injectare foarte lentă și o diluare puternică în ser glucozat 10—33% (sunt preferabile soluțiile hipertonice, cari sunt totodată și diuretice).

Doza obișnuită este 1/4 miligram (0,00025 g.). La prima și a doua injecție, pentru a controla sensibilitatea inimii, vom introduce numai 1/8 mg. Injecția se va face seara, la marii dispneici, pentru a le ușura somnul și dimineața la edematoși, spre a nu fi treziți din somn de repetatele urinări. Efectul clinic se observă după jumătate de oră, atinge maximum după 2—4 ore și dispare după 8—10 ore.

In cazul când bolnavul nu are vene bune, vom putea injecta i-m., dar numai amestecat cu novocainā 1% și în doză

mai mare de 0,0005 g. (din care o parte e reținută de mușchi).

Atențiune: Strofantina k își pierde acțiunea sa după cca 2 ani; cea g. (și ouabaina) și-o păstrează maximum 5 ani.

Rectal, o vom da în supozitoare (1/4 sau 1/2 mg.) sau în microclismă (acțiune îndoielnică).

Clismă

Rp. Strofantin 0,0003 g.,
Laudanum Sydenham IV pic.,
Julep gomos 25 g.; pentru o clismă.

Per os, se dă Soluția alcoolo-glicerinată $1^0/_{00}$ de g-strofantină (Nativelle) cu L pic. = 0,001 mg. sau
Tinctura de strofantus F. R. V-a.

Doza maximă: pro dosi 0,5 g., pro die 1,5 g.

Acțiunea acestora este, însă, foarte îndoielnică.

JAGIK și FLAUM recomandă Tinctura, în cazul când este necesară o întreținere continuă a inimii și bolnavul nu poate fi controlat, din când în când, de medic. Ei prescriu:

Tinctură

Rp. Tinct. de China.
Tinct. de Valeriană.
Tinct. de Strofantus aa 20 g.
X – XX pic. de 3 ori pe zi, timp de câteva zile, urmate de o pauză egală.

Tinctură

Rp. Tinct. de Convallaria mayalis.
Tinct. de Nucă vomică.
Tinct. de Strofantus aa 20 g.
Același dozaj.

In general, strofantina este medicația eroică, care are ca scop să lucreze foarte repede și apoi, odată restabilit echilibrul circulator (după 3—4 zile), să fie înlocuită de alte tonicardiace (cu precădere de digitală).

Intotdeauna, când se va da împreună cu Cardiazol sau Cafeină (analeptice), doza va fi micșorată.

Strofantin F. R. V-a (g-strofantin).

Doza maximă: pro dosi 0,001 g., pro die 0,003 g. Doza obișnuită i-v. 0,00025 g. La copii sugari: 1/10 — 1/20 mg.; între 2 — 5 ani 1/5 — 1/4 mg. o injecție la 24 ore.

Ouabaine Arnaud sau Ouabain Caroll Dunham, Cardibaine Deglaude, Purostrophan, Strophalen Tosse, Strofangit Chinoin, Strophose (g-strofantin extras din Acokantera Ouabaia) Amp. 1/4 mg. pentru i-v. și 1/2 mg. i-m. Soluție 2% (Actibaine) L pic. = 0,02 g. Strophantose (în sol. Calorose 20%) Amp. 10 cc. cu 1/4 mg. g-Strof. (Stärke I) sau ½ mg. (Stärke II).

Kombetin, Strofosid Sandoz, Neostrophan (k-strofantina) Amp. 1/4 mg. i-v, (solvite în 10 cc. ser glucozat 10%), 1/2 mg. i-m.

Citocardin Sapic (g-strofantin) Amp. ½ mg. în 5 cc. ser glucozat 2%. Pic. 1 cc. = 0,001 g.

Myokombin (kombetin ½ mg. + novocain 0,07 g.) Amp. 1 cc. i-m. s-c. La sugari: 1/10 — 1/5 mg. Copii între 2—5 ani, 1/5 — 1/3 mg.

Strofantin comp. Amp. cu 1/4 mg. k-strofantin + 0,1 cardiazol p. inj. i-v.

Strofadenyl Amp. cu 0,3 mg. K-strofant. + 10 mg. M. A. P. i-v.

* * *

DIGITALOIZII

sunt glucoside, cuprinzând o genină și un zahar. Deoarece se descompun imediat, ele nu cumulează. Acțiunea lor e rapidă și trecătoare.

SCILLA

pulberea din bulbul cepei de Urginea maritima și Urginea scilla (ceapa de mare), cuprinde glucosidele Scilaren A, 2 părți și Scillaren B, 1 parte (STOLL) și Scillotoxină.

Acțiunea acestora este tonicardiacă, fiind de folos în cazurile digitalo-rezistente. După MENDEL, Scilla ar avea în special o acțiune asupra diastolei. In același timp, lucrează și direct asupra rinichiului, provocând o diureză abundentă (diureză hidrurică și azoturică). In injecții i-v. este și vasoconstrictoare (deaceia va fi contraindicată la hipertensivi, în scleroze coronariene, glomerulo-nefrite ac. etc.). Poate fi întrebuințată vreme îndelungată, neproducând acumulare. Dealtfel, pentru a obține un efect sigur, trebuie administrată mai multă vreme.

Bine absorbită pe cale bucală sau rectală (totuși, rezorbția

e variabilă), este ușor de mânuit. Uneori, produce ușoare iritații gastrice, însoțite de vărsături.

Pulberea de bulb de scilla F. R. V-a.

Doza maximă: pro dosi 0,5 g. pro die 1,5 g. Doza obișnuită 0,3 g., de 2-3 ori pe zi.

Conținutul ei în glucoside este foarte variabil și deaceia nu se recomandă frequent.

Pilule

Rp. Pulbere de scilla 3 g. (cu sau fără Fol. Digit. pulb. 1 g.)
Excipient pil. q.s. ut f. pil. No. XXX.
De 3 ori pe zi câte 2-3.

Supozitor

Rp. Bulb. de scilla 0,1 g.
Excip ent q. s. pt. un supozitor.
Câte 3 pe zi.

Tinctura Scilla F. R. V-a.

Doxa maximă: pro dosi 1,5 g,, pro die 5 g.

Oximel scilitic F. R. V-a. $^1/_2$ lgț. de 3 ori pe zi la copii (Acetum Scilla 50, Miere purif. 100). Nu se mai întrebuințează astăzi (conținut prea variabil) decât ca expectorant pentru copii.

Acetum Scillae F. R. V-a.

Doza maximă: pro dosi 2 g., pro die 6 g.

(Scilla 100, Alcool 100, Ac. acetic dil. 150, Apă 750). Se prescrie foarte rar.

Preparatele industriale sunt mult mai folositoare:

Scillaren Sandoz. 2 Amp. i-v. sau i-m. profund = Sup. = 0,001 g. (Amp. conțin Scilaren B). 1 T. = XX pic. = 0,0008 g. Doza zilnică până la 0,004 g. La copii între 2-5 ani, de 2-3 ori pe zi câte 0,0004 g.

Scilli cardin (glucoside din scilla 68 p. corigent 32 p.) 1 cc. sol. = 2 T. = Amp. = Sup. 3-6 T. pe zi.

Scilli oral (glucosid din bulbul scillei). Capsule = Sup. mic. = X pic. = 0,5 g. (cu Pulv. folia myrtili pentru a cruța mucoasa gastrică) 3-6 ori pe zi. Indicat mai ales, după încetarea injecțiilor cu strofantină. Sup. mare a 0,75 g.

Urginin Lederle T. a 1 mg. Pentru fiecare 5 kg. corp se dă 1 mg. Doza inițială, jumătate din doza totală, după 6 ore, 1/4 doza totală, după alte 6 ore, ½ din doza rămasă etc.

ADONIS VERNALIS

(ruscuța de primăvară) cu glucosidele adonină, adonivernosid și adonidosid. Slab cardiotonic, produce o foarte ușoară acumulare și puțină iritație gastrică.

Herba adonidis vernalis 4-8 g./200 pentru infuzie. La 2-3 ore o Lg. E folosit pentru glucosidul său alcoolo-solubil, care e sedativ, în epilepsie (Mixtura BEHTEREW).

BUBNOW recomandă ca tonicardiac: Infuzia Adonis vernalis 5 g./200 cc. pentru 24 ore.

Poțiune

Rp. Inf. Herba Adonis 7/175.
Licoare acetat de potasiu 10 g.
Sirop de coji de portocale ad 200.
De 3 ori câte o Lg. pe zi (în decompensări ca înlocuitor al digitalei).

Adovern Roche (amestec de 3 părți adonidosid și 2 părți adonivernosid) XL pic. = 4 granule = Sup. = 1 cc. sol. 5%. De 2-3 ori pe zi câte 1-2 granule etc.

Adonigen XV-XXX pic. de 2-3 ori pe zi. Sup. mari, pentru adulți, și mici (1/3) pentru copii.

Kolaadonigen Kola + Adonigen. Pic. tonicardiace.

Diurène (Extract total de Adonis Vernalis) Lichid „obișnuit", 2-6 lgț. pe zi; „concentrat" ½-2 lgț. pe zi; Pil. 4-12 pe zi.

Adonidine Clin Amp. 1 cc. sol. 1/200 (0,005) i-v. Pulbere 0,01—0,06 g. de 3-4 ori pe zi (pilule și cașete),

Adonis-Perpurat (extras total de A. v. indicat în hiperexcitabilitatea sistemului de conducere, ca și după intoxicații cu digitală sau strofantină). De 2-3 ori pe zi câte XX-L pic. (5 cc. = 1000 unit. broască).

Diuretysat-Bürger (dializat de Scilla, Fol. Betulae și Fruct. Junip.) T. 3×2 pe zi. Sol. 3 lgț pe zi.

SPARTEINA

alcaloid din Spartium Scoparium și Genista scoparia (grozaură). Nu e un digitaloid, pentru că are o acțiune cardiotonică cu totul insuficientă (e de neînțeles, cum poate să mai fie încă atât de des prescrisă). Are o evidentă acțiune bradicardică asupra tachicardiilor rezistente la atropină (Basedow, febră tifoidă, exantematic, narcoză cloroformică), ceiace îi poate da o indicație reală. Acțiunea sa generală în doză toxică e asemă-

ADONIS VERNALIS

(ruscuța de primăvară) cu glucosidele adonină, adonivernosid și adonidosid. Slab cardiotonic, produce o foarte ușoară acumulare și puțină iritație gastrică.

Herba adonidis vernalis 4-8 g./200 pentru infuzie. La 2-3 ore o Lg. E folosit pentru glucosidul său alcoolo-solubil, care e sedativ, în epilepsie (Mixtura BEHTEREW).

BUBNOW recomandă ca tonicardiac: Infuzia Adonis vernalis 5 g./200 cc. pentru 24 ore.

Poțiune

Rp. Inf. Herba Adonis 7/175.
Licoare acetat de potasiu 10 g.
Sirop de coji de portocale ad 200.
De 3 ori câte o Lg. pe zi (în decompensări ca înlocuitor al digitalei).

Adovern Roche (amestec de 3 părți adonidosid și 2 părți adonivernosid) XL pic. = 4 granule = Sup. = 1 cc. sol. 5%. De 2-3 ori pe zi câte 1-2 granule etc.

Adonigen XV-XXX pic. de 2-3 ori pe zi. Sup. mari, pentru adulți, și mici (1/3) pentru copii.

Kolaadonigen Kola + Adonigen. Pic. tonicardiace.

Diurène (Extract total de Adonis Vernalis) Lichid „obișnuit", 2-6 lgț. pe zi; „concentrat" ½-2 lgț. pe zi; Pil. 4-12 pe zi.

Adonidine Clin Amp. 1 cc. sol. 1/200 (0,005) i-v. Pulbere 0,01—0,06 g. de 3-4 ori pe zi (pilule și cașete),

Adonis-Perpurat (extras total de A. v. indicat în hiperexcitabilitatea sistemului de conducere, ca și după intoxicații cu digitală sau strofantină). De 2-3 ori pe zi câte XX-L pic. (5 cc. = 1000 unit. broască).

Diuretysat-Bürger (dializat de Scilla, Fol. Betulae și Fruct. Junip.) T. 3×2 pe zi. Sol. 3 lgț pe zi.

SPARTEINA

alcaloid din Spartium Scoparium și Genista scoparia (grozaură). Nu e un digitaloid, pentru că are o acțiune cardiotonică cu totul insuficientă (e de neînțeles, cum poate să mai fie încă atât de des prescrisă). Are o evidentă acțiune bradicardică asupra tachicardiilor rezistente la atropină (Basedow, febră tifoidă, exantematic, narcoză cloroformică), ceiace îi poate da o indicație reală. Acțiunea sa generală în doză toxică e asemă-

nătoare cu a coniinei și nicotinei: parezie ascendentă a sistemului nervos central, parestezii prin paralizarea sensibilității periferice și paralizia terminațiunilor nervoase motrice.

Sulfatul de Sparteină F. R. V-a.

Doza maximă: pro dosi 0,2 g., pro die 0,6 g. Doza obișnuită 0,05-0,1 g. per os sau s-c. (sol. 20%).

KLEINE, LÉVY-SOLAL și MÉRCIER au arătat că are un efect ocitocic constant în perioada de facere. Se recomandă de 2 ori 0,1 g. la interval de $^1/_2$ oră. Eventual, se poate repeta după 4 ore (acțiunea ocitocică durează 2-4 ore).

Sparto-camphre (camfosulfonat de sparteină 5% și de sodiu 15%). Amp. 2 cc. s-c., i-m. Acțiunea e mai slabă decât a sulfatului (Camfosulfonații au acțiune camforică extrem de slabă).

Spartoval (isovalerianat de sp.) 0,15 g. - 0,30 g. pe zi.

Sparteine Houdé granule a 0,02 g. (maximum pro die 0,25—0,40 g.

CONVALLARIA MAYALIS

(mărgăritărel de mai) are glucosidele convallamarina, convallotoxina și convallaiina. E un digitaloid mediocru (în orice caz, mai bun decât sparteina). Se folosește ca tratament ambulatoriu în formele ușoare (incipiente) de insuficiență cardiacă, la bolnavii cari au și o stare psihică excitată.

Herba Conv. mayalis 4-6 g./200 pentru infuzie. La 2-3 ore o Lg.

Mixtură

Rp. Inf. Herba Convallaria Mayalis 6/170,
Licoare de acetat de potasiu 20 g.
Oximel Scilitic ad 200.
Zilnic 3 Lg.

Tincturi

Rp. Tinct. Convallaria mayalis.
Tinct. de valeriană aa 25 g.
De 2-3 ori pe zi câte XX-XXX pic.

Convallan Dragele cu glucosidele din Conv. mayal. De 3 ori pe zi câte 2-3 dr. (Efectul apare treptat și este durabil; e bine suportat per os; nu dă greață; indicat în special la cardiacii edematoși (puternică diureză la cardiaci).

Cardiotonin (extr. de Conv. may., dar fără convallarină, care este un inhibant cardiac + 2,5% Cafein). Pic. 3 ori X-XX pe zi. T. 3 ori 1-2 pe zi. Supozitoare.

NERIUM OLEANDER

(leandru) conține folinerină (sau neriină o acetilgitoxigenină foarte apropiată de gitoxină), oleandrin, neriantin etc. Aceasta se absoarbe rapid per os, ceeace produce o acțiune imediată; nu e desfăcută de sucul gastric — recte HCl — dar e, în parte, descompusă de sucul intestinal alcalin. Are o acțiune foarte apropiată de a digitalei, adică întărește sistola și adâncește diastola; regularizează și încetinește contracțiile inimii; dar este și diuretic puternic. Nu produce acumulare; în general, e foarte bine suportată.

Folinerin Schering 2 T. = 0,5 cc. sol. = 0,0001 g. Sup. = 0,0002 g. echivalent cu 0,1 pulv. Digit. Cea mai eficace cale e cea rectală. De 3 ori pe zi câte 2 T. sau XX—XXV pic. sau câte un sup.

APOCYNUM CANNABINUM

cu glucosidul Cymarină, care conține o genină foarte asemănătoare K-strofantinei. VAQUEZ situa cimarina între ouabaină și digitală. Inj. i-v. cu 0,0005 g. (doză zilnică), timp de 5-6 zile. Aceiaș doză pe cale rectală sau per os.

*

Unele boale de inimă se datoresc creșterii excitabilității sistemului autonom intra-cardiac de conducere. In aceste cazuri, cardiotonicele propriu zise sunt numai tonice ale miocardului, fără a împiedica, însă, numeroasele excitații sino sau heterotope dăunătoare. Medicația necesară va fi constituită din substanțe cari vor împiedica, dacă nu formarea, cel puțin transmiterea numeroaselor influxuri parazitare. Aceste medicamente, deși sunt inhibitoare ale excitabilității și conducerii intra-cardiace, ținând seama de efectul lor salutar, le trecem tot printre tonicele cordului.

CHININA

In doze terapeutice, chinina își exercită efectul său inhibitor cardiac, numai asupra inimei bolnave (celelalte acțiuni asupra diferitelor organe, vezi cap. antimalarice). Cordul sănătos nu e influențat.

Chinina inhibă excitaţiile, în special cele heterotope (cari sunt mai slabe), permiţând ritmului sinusal (puternic) să conducă contracţia miocardului. In acelaş timp chinina micşorează contractilitatea fibrei musculare. Cu alte cuvinte, e un „depresor general al inimii".

Deaceia, va fi indicată numai în: tachicardie paroxistică, fibrilaţie şi fluter auricular, extrasistole (cu mare atenţie), inimi „supra-iritate" de o toxină sau o infecţie.

Va fi complet interzisă în: miocardite cronice şi insuficienţe cardiace, ca şi în turburări de conducere. Va fi oprită chiar în unele fibrilaţii şi anume în acele fibrilaţii, cari au un viciu mitral.

CHININ CHLORH. F.R.V-a.

In extrasistole cari se repetă des şi cari dau turburări (WENCKEBACH), se prescriu doze a 0,1 g. (caşete, pilule, dragele) de câteva ori pe zi, încercându-se sensibilitatea bolnavului. Se vor da 0,3—0,4—0,5 g. până la un maximum de 0,8 g. pe zi, până când aflăm doza necesară dispariţiei extrasistolelor. Deoarece, prin acţiunea sa, chinina e inhibantă a tuturor funcţiunilor inimii, se va adăuga şi digitală, care va opri acţiunea nefolositoare a chininei.

Pilule

Rp. Fulb. foi de digitală titr. 2 g.
Chinin chlorh. 4 g.
Strichnin nitr. 0,06 g.
Excipient pil. q. s. pt. C pil.
Zilnic, dela 3 pil. în sus.

Capsule

Rp. Pulb. foi de digit. titr. 0,05 g.
Chinin chlorh. 0,1 g,
Strichnin nitr. 0,001 g.
Lactoză 0,3 g., pt. un caşet.
Tatonăm, începând cu 2 pe zi.

In tachicardie paroxistică, se va injecta i-v: Chinin bi-clorhidric sol. 10% 2—3 cc. (0,2—0,3 g.). Dacă nu are efect, după 16—20 ore se pot reinjecta 5—7 cc. (maximum 7 cc. = 0,7 g.).

CHINIDINA

este izomerul drept al chininei, folosit cu precădere în tratamentul boalelor de inimă, cari au nevoie de chinină. Ca şi aceasta, dar se pare, mult mai selectiv, inhibă excitaţia, con-

ducerea, contractilitatea și ritmul inimii (batmo - dromo - ino - și crono-tropă negativ). Ea prelungește faza refractară a fibrei musculare auriculare (probabil, printr'o acțiune indirectă asupra vagului cardiac).

Valoarea cea mare a chinidinei în terapeutică, este folosirea sa în cazurile de fibrilație auriculară, mai ales când aceasta nu este însoțită de hipertrofie cardiacă sau afecțiune valvulară, și când ea a debutat de maxim. 6 luni.

Fibrilația auriculară e produsă de numeroase excitații heterotope, cari iau o direcție circulară, dealungul unei fibre musculare. Când excitația revine la punctul de plecare, ea poate porni imediat din nou, deoarece faza refractară a fibrei miocardice auriculare e atât de scurtă, încât niciodată unda nu o va ajunge din urmă. Astfel, se întâmplă că poate ajunge la o viteză de 200-400 pe minut (fluter) sau de 400-600 (fibrilație). Cum aceste unde circulare se produc în întreg auriculul, fiecare circuit va contracta fibrele musculare respective într'un alt timp.

Prin alungirea fazei refractare, ca și prin inhibiția formării excitațiilor heterotope, chinidina oprește ruta circulară, restabilește conductibilitatea normală a influxului sinusal. Dar, chinidina nu vindecă definitiv. Efectul ei este temporar (tratamentul poate să fie repetat).

Trebuie reținut că chinidina nu dă rezultate decât în 50% din cazuri (după unii în 75% din cazuri). Apoi, ea nu poate fi întrebuințată la un miocard insuficient sau mult slăbit. Adeseori, la mulți indivizi, produce colaps. La alții, produce vărsături, tachicardie, lipotimii. Deasemenea, într'o aritmie completă mai veche, trebue să ținem seama că aceasta a format în auricul trombusuri cari, în eventualitatea reluării ritmului normal, vor fi expulzate în mica sau marea circulație, producând embolii grave. Același pericol și în fibrilația care însoțește stenoza mitrală.

Chinidina este complet interzisă în orice turburare de conductibilitate intracardiacă și, în special, în blocuri (A. CLERC). Deasemeni, în extrasistole ventriculare (ILIESCU). Alte contraindicații : insuficiența cardiacă sau tratament concomitent cu digitală.

In timpul curii, bolnavul trebuie observat în deaproape, zilnic, pentrucă, alături de accidentele descrise mai sus, pot apare chiar înrăutățiri acute—decompensări, angor pectoris și cea mai periculoasă complicație e apariția fibrilației ventriculare (o putem bănui în cazurile la cari observăm ca alura pulsului trece de 150 bătăi pe minut). Adeseori, dă accidente la câtva timp, după ce s'a oprit administrarea ei.

In orice caz, tratamentul cu chinidină va începe cu o zi de probă, prin care examinăm sensibilitatea bolnavului și a inimii sale față de drog (vezi mai jos).

Chinidina poate fi administrată și între crize, ca profilactic.

Administrarea chinidinei în fluter auricular dă rezultate mai slabe.

O altă indicație a chinidinei este în tachicardia paroxistică. FLAUM recomandă să se injecteze i-v. r e p e d e (pentrucă e necesar o concentrație mare în sângele coronarelor). In cazul când crizele de tachicardie paroxistică se repetă frecvent, se va administra chinidina ca profilactic (mai ales dacă crizele apar în legătură cu o muncă, o supărare, menstruație etc.). In ultimul timp, se întrebuințează chinidina și în tratamentul aritmiilor extrasistolice (aci, însă, de cele mai multe ori, în combinație cu digitalina).

CHINIDINUM SULFURICUM F. R. V-a
sau mai bine suportat Chinidin bazic.

Doza maximă: pro dosi 0,3 g., pro die 1,5 g. Doză obișnuită 0.2 g. în capsule de gelatină.

In fibrilații și fluter auricular, se dau 0,2 g. ca doză de probă pentru cercetarea idiosincraziei. Dacă e bine suportată, a doua zi se dau iar, tot ca probă, de 2 ori 0,2 g. și, din a treia zi mai departe, de 3 ori 0, 3 g.; apoi, zilnic de 4 ori 0,3 g., de 5 ori 0,3 g., de 6 ori 0,3 g., de 7 ori 0,3 g., de 8 ori 0,3 g. (împărțite pe 24 ore — adică zi și noapte). Dacă, după opt zile de tratament, se menține fibrilația, vom renunța la acest tratament. Dacă alura cordului, la începutul tratamentului, e prea rapidă (120), se va

digitaliza în prealabil lăsând apoi bolnavul liniștit la pat 5-7 zile, după cari vom începe cura. DRURY—ILIESCU administrează astfel: 3-5 zile, câte 0,40 g. de 3 ori pe zi la interval de 4 ore; eventual, după câteva zile pauză, se mai dă o zi două aceiaș doză.

Atenţiune! Inaintea fiecărei doze se va lua pulsul (dacă devine regulat rărim dozele).

Pentru înlăturarea accidentelor, se va recomanda, totodată, Simpatol (STEPP) 0,06 g.—0,08 g. per os (XV-XXX pic. sau Amp. sau T.). Unii autori recomandă chinidina în cură cronică de 3 ori pe zi câte 0,1 - 0,2 g. timp de luni de zile. CLERC recomandă 0,6 g. la 2 zile.

In tachicardie paroxistică, dă rezultate bune:

Soluţie injectabilă

Rp. Chinidin sulf.,
Antipirin aa 0,75 g.
Uretan 1 g.
Apă dist. ad 5.
D. S. steril pro inj. 2-3 cc. i-v.

In cura cronică de chinidină, se mai recomandă prescrierea în combinaţie cu regulatoare vegetative și cardiotonice:

Pilule

Rp. Chinidin sulf. 5 g.
Strychnin nitr. 0,05 g.
Natr. fenil etil barbit. 1 g.
Simpatol 3 g.
Excipient pil, q. s. ut f. C pil.
De 3 ori câte 2 pe zi în cură cronică. Eventual, se adaugă Pulb. Fol. Digit. Purp. titr.

Quinidine sulfate Abott, Davis etc. (U.S.A.) T. a 0,2 g.

Cardiochinidine Dragele a 0,1 g. chinidin.

Cardiotrat Amp. 2 cc. i-m. cu 0,1 g. chinidin nitr., 0,01 g. fenil-etil-barbit., 0,1 g. cafein-piperazin.

T. cu chinidin nitric 7 g., ac. feniletilbarb. 0,9 g., Cafein 3 g., Extr. cord 1 g., pentru 20 tablete.

Quinicardine T. a 0,2 g. chinidin sulf.

Cardiopon (chinidin sulf., fol. digit., papaverin, proponal). Dragele, câte una pe zi, timp de 6 zile (Casa nu dă proporţiile substanţelor).

Rhytmocor (chinidin sulf.) Amp. a 0,15 g. i-v.

Diquinal (fol. digit., chinidin, ac. fenil-etil-barbituric). T. în extrasistole, tachicardii, fibrilaţie auriculară.

CAP. XVII.

VASO-ACTIVE

Circulaţia sângelui. Adaptarea locală a organismului la diferite solicitări. Schema lui Rein. Centrii vasomotori. Colapsul central şi colapsul periferic. Constricţia vasculară generală şi constricţia vasculară localizată (spasm vascular). / CORPII PURINICI, origine, compoziţie. Variaţia acţiunii în funcţie de formula chimică. Acţiune generală. CAFEINA : acţiune şi indicaţii, amestecuri, incidente, posologie, origine, preparate officinale, prescripţii, specialităţi. TEOBROMINA, TEOFILINA. / NITRITII acţiune şi indicaţii, clasificare. NITRITUL de SODIU : dozaj, indicaţii, prescripţii, specialităţi. NITRITUL de AMYL : dozaj, administrare, acţiune şi indicaţii. NITROGLICERINA : acţiune şi indicaţii, preparate officinale, posologie, prescripţii, specialităţi. ERITROL - TETRANITRAT : acţiune, indicaţii, posologie, specialităţi. MANNITOL HEXANITRAT. / PAPAVERINA. ATROPINA. SEDATIVE şi HIPNOTICE. / ACETYLCOLINA : indicaţii, posologie. PRISCOL, PROSIMPAL, DACORENE. / IODURII. / SOLUŢII HIPERTONICE, tratamentul Silber. / EXTRACTE TISULARE. EXTRACTE PANCREATICE : acţiune, specialităţi. EXTRACTE MUSCULARE ; specialităţi. / HORMONII : FOLICULINA, TESTOSTERONUL, CORTICOSTERONUL.

Menţinerea unei circulaţii sangvine normale în toate segmentele corpului este o condiţie absolut necesară integrităţii sale morfologice şi funcţionale. Prin circulaţia sângelui se hrănesc ţesuturile, se menţine temperatura necesară proceselor vitale, se elimină produsele de dezasimilare şi se egalează oscilaţiile de temperatură ale întregului organism.

„Curentul sangvin este mişcat de inimă, dar este distribuit de artere, şi răspândit cu ajutorul capilarelor ; iar mărimea lui depinde de vene" (GOLLWITZER—MEIER).

Massa de sânge din corp nu circulă în totalul ei. Numai

2/3 „curge", restul de 1/3 se găsește în depozite (în capilarele și lacunele venoase din ficat, splină, intestin, piele).

Răspândirea sângelui circulant nu se face la întâmplare, organismul, în orice moment al existenței sale, are cel puțin 10% din totalul circulant, în coronare, 30% în vasele renale, 20% în sistemul porto-intestinal, 3-5% în tiroidă și suprarenală, restul de circa 35% fiind distribuit între mușchi, piele, cap, extremități etc.

Dacă ținem seama de faptul că viteza curentului în aortă, de pildă, este de 200-400 ori mai mare decât cea din capilare, urmează că, chiar în repaos, diametrul total al micilor vase periferice trebuie să fie de 200-400 ori mai mare decât al aortei.

Creșterea diametrului periferic va duce la încetinirea curentului, micșorarea lui, la mărirea puterii de propulsiune a masei sangvine.

Cum reușește organismul să adapteze circulația la fiecare schimbare petrecută într'o regiune delimitată?

Să luăm de pildă, un organ care trebuie să lucreze mai mult. Din pricina muncii la care e supus, celulele sale secretă substanțe vaso-active (tip acetilcolina, histamina, adenosina) — și, totodată, schimbă tonusul capilarelor prin celule lui Rouget și filetele vegetative cu reflex scurt. De aceia, cresc posibilitățile de străbatere a plasmei și chiar a globulelor în țesuturi. Astfel, apare hiperemia. In urma modificărilor de permeabilitate, presiunea sangvină locală oscilează, influențând zonele reflexogene locale cari, la rândul lor, vor lucra asupra centrului vasomotor. Centrul, în circa 4 secunde dela intrarea în activitate a organului respectiv, va dispune acomodarea, după noile trebuințe, a întregii masse sangvine (prin constricție sau dilatație). Substanțele vaso-active locale, pătrunzând în sânge, influențează și ele centrul, dar abia după 16-24 secunde (EICHOLTZ).

Tot substanțele vaso-active produc un reflex axonic direct, care pornește dela terminațiunile nervoase sensitive din capilare, merge la rețeaua nervoasă perivasculară (în ce loc exact

încă nu se știe) și se întoarce în acelaș loc, mărind permeabilitatea capilarelor și producerea de substanțe vaso-active. Este un reflex nervos local, pornit dela excitații chimice și care realizează tot reacții chimice.

REIN deosebește câteva procese cari cârmuiesc modificările circulatorii locale :

1. Incitații chimice directe, provocate de unele substanțe metabolice, asupra rețelei perivasculare (reacții nutritive locale).

2. Incitații generalizate ale întregului aparat vascular din partea modificărilor chimice și fizico-chimice ale sângelui.

3. Incitații reflexe :

a) pornind dela țesuturi pe căile nervoase centripetale chimico-sensibile ;

b) pornind dela zonele specifice chimico-sensibile ale întregului sistem circulator (sinusul carotidian și arcul aortei).

4. Incitații asupra sistemului nervos central, prin produsele terminale ale metabolismului sau prin diferitele lipsuri din sânge (sau modificări chimice și fizico-chimice ale sângelui).

Toate aceste incitațiuni se produc prin mijlocirea factorului nervos : „foarte probabil că fiecare celulă a peretelui capilar stă sub influența nervoasă" (SUNDER-PLASMANN). Filetele nervoase sunt vasoconstrictoare (simpatice) și altele vaso-dilatatoare (trec prin rădăcina posterioară, au sinapsa în ganglionul spinal și vin la vas pe calea nervilor sensitivi).

Centrul vasomotor de reglare a circulației se află în aria centrală simpatică a hipotalamusului. Acțiunea sa e vasoconstrictoare. In organismul normal însă, prin faptul că sufere o stare de inhibiție din partea centrilor nervoși generali suprapuși, centrul hipotalamic menține un tonus optim vascular.

Dacă centrul este puternic inhibat, va fi posibil să se producă o vasodilatație generală. Apare colapsul vascular. Patul capilar periferic se lărgește, sângele stagnează, raportul dintre diametrul capilarelor și cel aortic este disproporționat. Curentul sangvin este foarte mult încetinit. Organismul întreg sufere așa.

de mult, încât, dacă nu se iau măsuri rapide, individul moare în scurt timp.

Colapsul vascular de origine centrală poate fi provocat de: toxine ale boalelor infecțioase — tifoidă, exantematic, pneumonie etc., intoxicații cu diferite alcaloide (atropină — etc.), supradozări ale narcoticelor sau hipnoticelor, lipsă de oxigen (exterioară sau din vina organismului), labilitatea vegetativă (colaps ortostatic); dureri bruște violente și chiar o spaimă mare; deasemeni, o hemoragie abundentă și rapidă, o deshidratare masivă prin diaree sau vărsături.

Medicațiunile colapsului central vor fi analepticele cu acțiune centrală (dietilaminele, tetrazolii și cafeina, vezi cap. analeptice și pentru cafeină, mai jos). In caz de durere, ajută morfina; în colapsul produs de o stare de supraexcitare, ne folosesc barbituricele.

Capilarele se pot dilata progresiv, tot atât de generalizat, fără a fi interesat centrul. Este colapsul de origine periferică, care se întâlnește în traumatisme întinse (producere de substanțe gen histamină), arsuri pe o suprafață mare, insuficiențe cardiace totale, boli infecțioase (bacteriotoxine), șoc anafilactic, alimentar etc.

In aceste cazuri, medicația se va adresa cu precădere analepticelor cu acțiune periferică constrictivă, din grupul cromafin (vezi cap. analeptice) a simpaticomimeticelor.

Prin excitarea centrului vasomotor, se produce o constricție vasculară generală. Aceasta se manfitestă, în special, la nivelul arteriolelor. Creșterea eliminării de adrenalină (tumoră medulosuprarenală) produce aceleași fenomene.

Datorită acestor cauze, patul vascular se micșorează, volumul de sânge circulant este împins de inimă cu o presiune mărită, apare hipertensiunea. Astăzi, foarte mulți cercetători admit că hipertensiunea esențială e de origine centrală. Ei se bazează pe coexistența semnelor de iritație a centrilor din vecinătatea c. vasc-motor, cum sunt turburările de somn—deșteptare și turburările vegetative diferite etc. Centrul, datorită unei

anoxemii sau unui proces degenerativ, care suprimă inhibiția lui—fie sub influența unei substanțe produsă de rinichiul anoxemic — renina [1]) lui BERGMAN-VOLHARD, fie sub influența unei dereglări hormonale, foliculină, retrohipofiză, testosteron, se acomodează pentru o presiune mai mare, așa cum centrul termic în febră este reglat pentru o temperatură mai ridicată a corpului.

Părerea opusă — vasoconstricția are o cauză periferică — se sprijinește pe existența anatomică a alterațiilor inflamatorii sau degenerative ale pereților vasculari și pe existența spasmelor locale.

In orice caz, cantitatea de lichid ingerat și întrebuințarea clorurului de sodiu au o strânsă legătură cu evoluția hipertensiunii.

Spasmele vasculare localizate produc turburări trofice și dureroase, adesea cu modificări exterioáre vizibile; de pildă acrocianozele, arteritele simetrice tip Raynaud etc. Localizarea regională produce sindroame bine precizate. Astfel:

la nivelul coronarelor, se produce angina pectorală;
în emisferele cerebrale, migrena, epilepsia etc.;
în saturnism, avem spasme vasculare intestinale;
spasmul acut vascular renal însoțește glomerulo-nefrita;
în vasele musculaturii gambei, claudicația intermitentă.

Drogurile vaso-motorii sunt numeroase. Acțiunea lor poate fi:

1. imediată, dar de o durată foarte scurtă, sau
2. pot lucra deabea după un timp oarecare, dar prelungindu-și activitatea câteva zile.

CORPII PURINICI

Bazele purinice metilate sunt extracte de plante și se pot obține, astăzi, pe cale sintetică. In terapeutică, sunt folosite derivatele xantinei (di-oxi-purine). Este de remarcat că numai xantinele metilate au proprietăți terapeutice. Poziția metilului schimbă

---

1) Renină, angiotonină sau hipertensină, izolată in stare pură de EDMAN; e un produs de desintegrare al acizilor amina ți.

acțiunea medicamentului. Dacă e legat de Azotul 1 (cafeina), acțiunea sa e mai rapidă — pentrucă și solubilitatea sa e mai mare—și, în acelaș timp, este excitant al sistemului nervos central și al sistemului cardio-vascular. Dacă metilarea se face asupra altui Azot (teobromina), acțiunea e mult mai înceată, iar proprietățile farmacologice sunt schimbate: excitația sistemului nervos central e mai scăzută; în schimb, crește puterea diuretică. Deaceia, credem necesar ca, în acest capitol, să trecem numai cafeina, urmând ca celelalte două corpuri xantice, întrebuințate frequent în terapeutică, să fie trecute mai cu deamănuntul la diuretice.

Farmacologic, acțiunea lor se poate schematiza astfel:

1. Acțiune asupra SNC:
   a) excită scoarța cerebrală (euforie),
   b) excită centrii respiratori;
   c) excită centrii vasomotori (vasoconstricție splanchnică).;
   d) excită centrul vagului.
2. Acțiune asupra cordului:
   a) cronotrop pozitiv (se anihilează prin 1 d);
   b) dromotrop pozitiv (foarte slab și mai mult indirect);
   c) inotrop pozitiv (crește debitul sistolic, probabil mai mult prin 1 c și 3 a).
3. Acțiune asupra vaselor:
   a) dilată coronarele (acțiune directă locală);
   b) dilată vasele cerebrale, renale și ale pielii (acțiune directă locală);
   c) contractă vasele splanchnice prin 1 c (nu modifică tensiunea, deoarece 1 c și 3 b se compensează reciproc).

4. Acțiune asupra rinichiului: mărește diureza.

Deoarece, în general, sunt puțin solubile, se întrebuințează mai mult sărurile duble hidrosolubile (cafeina natriu-benzoică sau teobromina natriu-salicilică sau teofilina-etilendiamin etc.).

CAFEINA

Practic, cafeina are valoare numai prin acțiunea sa excitantă a sistemului nervos central.

a) Cafeina este unul din cele mai bune remedii ale colapsului acut circulator de origine centrală (în boale infecțioase, în narcoze, în intoxicații cu hipnotice, opiacee etc.). Injectarea a 0,2-0,4 g. cafein s-c., i-m., sau chiar i-v. excită puternic centrul vasomotor, provocând vasoconstricție periferică, chiar asupra vaselor pe cari celelalte purine le dilată în mod obișnuit. Această acțiune o observăm numai în colapsul central, nu însă și în cel de origine periferică. Cafeina ridică tensiunea arterială numai atunci când aceasta este scăzută sub normal (prin paralizia c. vaso-motor).

b) Cafeina, în doze moderate, este folosită și ca tonicardiac. Ea mărește conductibilitatea intra-cardiacă, mărește puterea sistolei (fără însă a mări timpul diastolic), excită nodul sino-auricular, dar și pe ceilalți centri intra-cardiaci. Așadar, e mult inferioară digitalei. S'a recomandat administrarea ei în insuficiențele cardiace cu bradicardie (unde nu merge digitala) sau chiar asociația cu aceasta (sub 60 de pulsații pe minut, se dă numai cafeină). In aceste cazuri, cafeina este cronotrop pozitivă prin acțiune directă asupra sinusului, împiedicând efectul bradicardic vagal central.

Capsule

Rp. Cafein pur,
Pulb. foi de digit. aa 0,1 g.
Lactoză 0,3 g., pentru un cașet.
D. s. int., după caz.

c) Acțiunea de vasodilatare a coronarelor, asociată cu creșterea debitului sistolic (prin constricția centrală a splanchnicelor)

și îmbunătățirea conductibilității intra-cardiace este mai slabă decât cea provocată prin teofilină (vezi diuretice). Deaceia, sunt preferate dimetilxantinele în miocardite, angină de piept etc.

d) Analeptic respirator. Excitarea centrului respirator prin cafeină în anoxemii, Cheynes-Stokes, deprimări produse de morfină, cloroform ș.a.m.d., se manifestă prin mărirea amplitudinii și frecvenței respiratorii. Teofilina etilen-diamină (vezi diuretice) dă rezultate mult mai bune.

e) Prin vasodilatația cerebrală, lizează spasmul acestor vase (în migrenă, de exemplu) și ușurează acțiunea diferitelor medicamente cu acțiune centrală. De aici, amestecurile obișnuite cu:

antipirină (în migrene) sau diferite antinevralgice (vezi capit.).

Capsule

Rp. Cafein citric 0,1 g.,
Antipirin 0,5 g. (sau Fenacetin 0,3 g.)
pt. un cașet. 1—2 pentru a opri apariția unei migrene spastice.

cu aspirină.

Capsule

Rp. Aspirin 0,45 g.,
Cafeină 0,05 g.,
2—4 cașete pe zi, în răceli, corize, gripə.
In comerț Rofein, Cafaspin.

cu substanțe cari lizează spasmele vasculare (vezi barbiturice, piramidon, papaverină etc.).

Capsule

Rp. Cafeină,
Nitrit de sodiu,
Ac. fenil-etil-barbit. aa 0,025 g.,
Lactat de calciu 0,25 g.
3—5 cașete pe zi. Sin. Nitronal.

Capsule

Rp. Ac. fenil-etil-barbituric 0,05 g.,
Cafeină 0,05 g.
3—6 pe zi. Sin. Coffenil, Coffeminal.

Coffeminal compositum (Coffeminal 0.5, Scopolamin Lomh 0,0002 g., Efedrin 0,01 g., Papaverin clorch. 0,02, Stricnin nitr. 0,0005 g., Atropin metil bromat 0,0001 g.). Dragele.

Sup. mai puternice (0,08 g., Sc. 0,003 g., Efd. 0,015 g., Pap. 0,03, g., Str. 0,001 g., Atr. 0,0002 g.).

In rău de mare, de avion etc. câte 2—3 dragele sau câte 1 sup. la 2 ore (până la max. 5).

f) Prin asociere cu novocaina. Mărește acțiunea analgezică a acesteia.

Impletol (Cafein 0,036 g., Novocain 0,04 g.). Amp. 2 cc. s-c., i-m. Dă rezultate în cefalei rebele cu localizare precisă, în nevralgii musculare (injecții loco-dolenti), în nevralgiile bonturilor operatorii și chiar în durerile neoplazice.

g) Diureza prin cafeină e mai puțin evidentă decât prin celelalte xantine (vezi cap. diuretice).

h) Cafeina excită scoarța creierului, ceeace produce o stare de ușoară euforie ; somnolența șt oboseala dispar, mărește percepția și asociația, accentuiază simțurile, într'un cuvânt, ușurează munca intelectuală (și totuși, în amestecuri narcotice, hipnotice sau în narcoze propriu zise, adâncește somnul, căci mărește acțiunea substanței de bază prin vasodilatația cerebrală).

Cafeina slăbește, însă, concentrația și voința (EICHLER). Din cauza excitației pe care o produce, nu o vom da seara (deoarece produce insomnie). Dozele mari de cafeină (1 g.) provoacă o stare de neliniște, de teamă nelămurită, tremurături și chiar convulsii (de origine medulară). Deasemeni, palpitații și crize de angor.

Sunt, însă, indivizi sensibili, cărora doza normală le poate provoca palpitații, excitații nervoase centrale puternice, cu delir, halucinații și crampe musculare. Aceasta se întâlnește, în special, la labilii vegetativi și la basedowieni.

Din cauza excitației cerebrale, cafeina este contraindicată la uremici.

Intrebuințarea abundentă de cafea (4—5 cești pe zi, timp mai îndelungat) poate duce adeseori la turburări de ideație, stare de nervozitate, tremurături ale mâinilor, neputință de a se concentra, de a persevera etc.

CAFEINA F. R. V-a.

sin. Teina, Metilteobromina (trimetil-dioxipurin).

Doza maximă: pro dosi 0,5 g., pro die 2 g. Doză obişnuită 0,1—0,2 g.

Se găseşte în:

Thea chinensis (ceai) 1,5—3% cafeină + 10—12% tanaţi (ce trec în decoct).

Coffea arabica (cafea) 1,8% cafeină + 5—6% tanaţi.

Cacao cu 0,2% cafeină.

Boabele şi nuca de cola 1,5—3,5% cafeină.

Ceai de Paraguai (matè) 0,8—3% cafeină.

Pastă de seminţe de Guarana 4—6% cafeină.

Acţiunea ceaiului şi a cafelei se mai datoreză şi produselor de torefacţie (substanţe aromatice, tanaţi, ac. clorogenic etc)., cari lucrează în acelaş sens ca şi cafeina.

Cafeina pură se rezoarbe repede, acţiunea sa maximă apare după 15 minute şi durează circa 5—6 ore; sărurile sale se rezorb mai încet şi acţiunea lor excitantă e mai slabă.

Cafeina este descompusă de către organism demetilată şi se elimină apoi prin urină după 6—8 ore.

Citratul de cafeină F. R. V-a, se prepară din cafeină, ac. citric aa 50, Apă 200 (apoi se evaporă). Conţine 50% cafeină. Indicat în migrenă şi div. nevralgii.

Doză maximă: pro dosi 1 g.; pro die 3 g.

Cafeină natriu—benzoică F. R. V-a (cafeină 50, benzoat de sodiu 60, Aq. fervida 100). Conţine 38% cafeină.

Doza maximă: pro dosi 0,5 g. Pro die 1,5 g.

Cafeină natriu—salicilică F. R. V-a (cafeină 45, salicilat de sodiu 55, Aq. fervida 100). Conţine 40% cafeină.

Doza maximă: pro dosi 1 g., pro die 3 g.

Sol. de cafeină natriu—benzoică injectabilă F. R. V-a. Se compune din: Cafeină 25 g., Benzoat de sodiu 35 g., Apă dist. q. s. ad 100 cc.; 1 cc=0,25 g. cafeină s-c.

Poțiune

Rp. Cafeină citrică 1 g.
Sirop de coji de portocale 20 g.
Alcool dil. 25 g.
Apă dist. ad 120 g.
2—4 Lg. pe zi.

Mixtură

Rp. Cafeină 1 g.
Benzoat de sodiu 1,5 g.
Sirop de eter 30 g.
Apă dist. 120 g.
1—3 Lg. pe zi (pe Lg. 0,1 g.).

(TEOHARI)

Extract fluid de Kola F.R. V-a. (cu 1,2 g. cafeină la sută); LV pic. = 1 g.

Dozaj: 1—5 g. pe zi.

Colavé (Extract kola) 2-4 lgț. zilnic. Stimulent general.

Mixtură

Rp. Extract fluid de kola 60 g.,
Alcool 90° 300 g.,
Sirop simplu 400 g.,
Tinct. de vanilie 20 g.,
Apă g. s. ad. 1000. 1-3 Lg. pe zi.

Tinctură de Cola F.R. V. (conține 0,1% cafeină); LIII pic. = 1 g.

Dozaj: 2—10 g. în poțiune sau mixturi.

Neokola Lumière Chatelain T. a 1 g. (nucă de cola proaspătă); 6-12 pe zi.

Kola granulat Astier (extract de cola) 2 lgț. pe zi, în vin sau apă.
Colalecitin T. 2-3 zilnic.
Tonic Roche (vezi tonice) 4-6 lg. pe zi.

TEOBROMINA (dimetilxantin 3,7) și
TEOFILINA

(dimetilxantin 1,3), sunt corpi purinici, cari se administrează mai mult pentru acțiunea lor diuretică. Ele au și o puternică acțiune de vasodilatare coronariană și, ca atare, sunt recomandate în turburările stenocardice.

Teofilina este și vasodilatator general (vezi cap. diuretice).

NITRIȚII

sunt corpi cari lucrează ıapid, dar durata acțiunii lor este scurtă. Deaceia, e necesară repetarea dozelor. Nitriții acționează direct asupra arteriolelor, prin paralizarea musculaturii lor; în foarte mică măsură, narcotizează și centrul vasoconstrictor. Ei lucrează, de predilecție, asupra vaselor aflate în stare de spasm și în special asupra spasmelor coronare, cerebrale și tegumentare.

Nitriții sunt indicați, în special, în crizele de angină de piept. Acțiunea lor e cu atât mai promptă, cu cât se descompun (se hidrolizează) mai repede, adică, cu cât se liberează mai grabnic anionul NO_2 — elementul activ.

Totuși, în unele crize de angină de piept, nitriții nu îndepărtează durerea. In aceste cazuri, nu vom insista prea mult timp, mărind dozele, ci le vom abandona, administrând narcotice.

Nitriții pot fi folosiți și ca preventivi ai atacurilor de angor.

In măsură mult mai mică, nitriții relaxează și fibrele musculare netede ale altor organe, cum sunt mușchii bronchiilor, intestinului, căilor biliare.

Nitriții se absorb, în general, repede și sunt descompuși în organism. Acțiunea lor diferă după gradul de rapiditate a rezorbției lor.

Dozele mari pot produce methemoglobinemie. Uneori, în cazuri de hipertensiune, putem avea reacțiuni paradoxale inverse.

Sub numele de nitriți, se înțeleg, în farmacologie, compușii acidului azotos, ca și ai acidului azotic. Așa dar, avem:

a. Derivații ac. azotos (nitros) HNO_2: Nitriții — cu formula generală $M\text{-}NO_2$, când au fixat un metal (ex. nitrit de sodiu) și $R\text{-}NO_2$, când au fixat un alcool, dând esteruri (ex. nitrit de amyl);

b. Derivați ai ac. azotic (nitric) $H\text{-}ONO_2$: în combinație cu alcooluri $R\text{-}O\text{-}NO_2$ (ex. trinitroglicerina, tetranitratul de eritrol).

NITRITUL DE SODIU F. R. V-a

sin. Natrium nitros, Na NO_2

Doza maximă: pro dosi 0,1 g., pro die 0,3 g.

Este singurul nitrit anorganic, care se întrebuințează în terapeutică. Are o rezorbție lentă, o perioadă de acțiune de circa 2 ore (acțiunea sa începe după 3—4 minute, atingând maximum după 15—30 minute).

E recomandat în stări anginoase și spasme vasculare; rezultate mai slabe în hipertensiune definitivă (bun în crizele de hipertensiune).

M i x t u r ă

Rp. Nitrit de sodiu 0,3 g.,
Bicarbonat de sodiu 18 g.,
Nitrit de potasiu 12 g.,
Bromur de sodiu 10 g.,
Apă distil. ad 200;
O Lg. seara și dimineața (Mixtură LAUDER - BRUNTON).

C a p s u l e

Rp. Nitrit de sodiu 0,03 g.,
Papaverin clorh. 0,04 g.,
Feniletilmaloniluree 0,02 g.,
Teobromină natr.-salicilică 0,4 g. (sau Loctoză 0,3)
2—3 cașete pe zi.

Rp. Nitrit de sodiu
Amp. a 0,02 g.
s-c. (1—3 pe zi).

A o r t a l g i n Tablete cu iodur sodiu 0,2 g. + nitrit de sodiu 0,02 g. 3—4 pe zi,

V a s o c l i n (nitrit de calciu cu teobromină calc.) Dragele a 0,2 g. de 3 ori câte 1—2 pe zi.

A r t e r o n a l Hygea (Natr. nitros 0,03 g., fenil-etil-barbit. 0,03 g., teobromin 0,4 g.) T.

C o n t r a t e n s i n Amp. I și II (nitrit de sodiu 0,02 g., resp. 0,04 g., ac. dietilbarbit. 0,015 g., uretan-etil 0,1 g., resp. 0,15 g., și T (au în plus papaverină 0,04 g.).

N i t r o s c l e r a n (Cl Na 6 g., Nitrat de sodiu 40 g., Fosfat de sodiu 3,6 g., Fosfat de potasiu 2 g., Apă ad 1000; cu alte cuvinte, un nitrat potențat fin; sărurile numai ser organic în soluție de ser fiziologic) Amp. 1 cc. cu 0,02—0,04—0,1 g. s-c. i-v. In hipertensiuni esențiale, arterioscleroză etc.

NITRITUL DE AMYL F. R. V-a

Doza maximă : pro dosi 0,2 g. (XIV pic.), pro die 0,5 g. (XXXIV pic.).
Doza obișnuită : 0,03 g. (II pic.).

Se administrează în stare de vapori ; traversează alveolele pulmonare și trece foarte repede în sânge. Aci, se descompune imediat. Acțiunea începe după 10 secunde dela administrare, e maximă după 1—2 minute și durează circa 5 minute. (Atențiune ! e foarte inflamabil).

Inspirarea a 2—3 picături, puse pe batistă (are un miros de fructe, cu gust dulceag), provoacă imediat, prin intermediul sinusului carotic, tachicardie cu roșeață subită a feței în hipotensiune. El dilată coronarele, vasele cerebrale și meningeale, dilată vasele gâtului și ale capului (deaceia se produce roșeață subită), adică produce dilatarea vaselor din jumătatea superioară a corpului. Spasmul vascular e imediat lizat. De aci și indicația sa în criza de angor pectoris ; se mai folosește în aura epilepsiei, în migrenă (care e însoțită de paloarea feței), în colica saturnină, colica hepatică, astmul bronșic.

Se mai prescrie în intoxicația acută cu cocaină.

Se păstrează în fiole colorate, fiind sensibil la lumină ; fiola conține circa III - IV picături.

Atențiune la arterioscleroși, unde vasodilatația prea bruscă poate rupe un vas. Deasemeni la hipertensivi, la cari poate apărea mai târztu efectul invers (hipertensiunea „de retour"). Poate provoca dureri de cap, prin scăderea bruscă a tensiunii arteriale cerebrale, dar și prin radicalul amyl, ca și prin transformarea hemoglobinei în methemogblină.

Mixtură

Rp. Amyl nitros 3 g.,
Cloroform 5 g,
pentru inhalat II-III pic. pe o bucățică de vată sau pe o batistă.

NITROGLICERINA

sin. Trinitrin, Gliceryltrinitrat. Contrar celorlalți nitrați, trinitratul de glicerină e repede transformat în sânge, în nitriți, nitrați și glicerol. Rezorbit chiar de către mucoasa gurii,

își începe acțiunea după 1—2 minute, prelungind-o până la 1—3 ore. După trecerea acestui timp, se poate lua o nouă doză, menținând, astfel, toată ziua, sistemul vascular sub influența drogului. Uneori, produce turburări alergice (sensibilitate); alteori, și destul de des, glicozurie sau greață cu vărsături.

E indicat în crizele de angor, în migrenă, astm și chiar în hipertensiunea arterio-scleroasă (pentru a ușura munca cordului).

Soluția de Nitroglicerină offic. 1% (0,83%) F. R. V-a. 1 g. = LX pic.

Doza maximă: pro dosi 0,1 g. (VI pic.), pro die 0,4 g. (XXV pic.); doza obișnuită 0,05 g. (III pic.) luat pe o bucățică de zahăr.

Nitroglicerin pur, doza obișnuită 0,0003-0,001 g.

In comerț perlele de Nitrolingual, sin. Perglottal, conține 0,0008 g., iar

Perlingual 0,0005 g. nitroglicerin pur.

Soluție

Rp. Sol. alcoolică de trinitrină 1% XV pic.,
Apă distil. 120.
O Lg. conține 1½ pic.

Poțiunea Vaquez

Rp. Sol. alcoolică de trinitrină 1% LX pic,
Heroin chlorh. 0,05 g.,
Cafein 1 g.,
Benzoat de sodiu 2 g.,
Sirop de eter 60 g.,
Apă distil. ad 150 g.,
O lgț. conține II pic.

Trinitrin-cafeinat Dubois. Dragele cu II pic. + 0,02 g. cafein. Maximum 10 dr. pe zi.

Trinitrin Carena. Dragele cu II pic. + 0,005 g. teofilin-etilendiamin; maximum 10 dr. pe zi.

Trinitrin Atom. Dragele cu II pic. + 0,02 g. cafein + 0,0005 g. heroină chlorhidrică.

Trinitrin-papaverin Laleuf. Dragele cu II pic. + 0,005 g. papaverin; maximum 10 dr. pe zi.

Triniverine. Dragele cu II pic. + 0,02 g. cafein + 0,02 g. papaverin; maximum 10 dr. pe zi.

Trinitral Laleuf. Dragele cu II pic. + 0,01 g. feniletilbarbit + 0,003 g. extr. Apocynum canab.

Angor Atom. Dragele cu II pic. + 0,03 g. feniletilbarbit. + 0,01 g. etilmorfin + 0,01 g. Extr. de belladonă.

Disonyl. Dragele cu trinitrin feniletilbarbit., extr. de pancreas; 10-20 d·. pe zi.

ERITROLTETRANITRAT

sin. Tetranitrol (ester al acidului azotic cu alcoolul tetravalent eritrin). Acțiunea sa e mai slabă și mai tardivă decât a nitroglicerinei, dar, e de o durată mai mare; începe după 20 minute dela absorbție, atinge maximum după 25 minute și durează circa 4-5 ore. Uneori produce puternice dureri de cap, ceiace ne impune să oprim imediat administrarea sa.

Indicat în crize anginoase, coronarite, în dispragia intermitentă abdominală (Ortner), în hipertensiune etc.

T. a 0,005 g. și 0,03 g. Câte 3-4 pe zi, sau Sol. alcoolică 1/60 3 lgț. pe zi, luate într'un pahar cu apă.

Eritroltetranitrat Merck, Tetranitrol Roussel. T. a 0,005 g. și 0,03 g.

Se începe cu 1-3 T. a 5 mg. Tableta de 30 mg. este numai pentru bolnavii foarte obișnuiți.

Moloid (amestec de nitroglicerin, eritroltetranitrat, manithexanitrat). T. a 1 mg. Se recomandă în migrene rebele la orice tratament, 1/4 T. de 2 ori pe zi după mese, luni de zile. Mai târziu, de 3 ori câte ½ T. Trebuie să fie mestecate.

MANNITOL HEXANITRAT

sin. Nitrimanite, acționează după 15-30 minute dela ingerare, timp de 4-6 ore (după tipul nitraților). Nu se va da la anemic (dealtfel, ca orice corp nitros), deoarece, producând o mică cantitate de methemoglobină, poate da loc la accidente serioase.

Mannitol nitrat Abotte. T. a 16 și 32 mg. Se dau 16-50 mg. pe doză cu intervale de 4-6 ore.

Pentrit (penta-eritroltetranitrat) T. a 0,01 g. și T. forte 0,03 g. (eventual perlingual). Hipertensiune, scleroză coronariană.

Pentrit compositum T. cu 0,02 g. + 0,0005 g. Nitroglicerin, pentru criza de angor pectoris.

Grupul PAPAVERINEI

(vezi cap. spasmolitice).

Grupul ATROPINEI

(vezi cap. spasmolitice).

Grupul SEDATIVELOR și HIPNOTICELOR

Datorită acțiunii de inhibare a centrilor hipotalamici, sedativele influențează centrii vasoconstrictori, producând vasodilație generală (vezi cap. sedative).

*

Toți acești corpi se prescriu, de cele mai multe ori, în combinație, deoarece acțiunea lor se întregește și se potențiază.

Capsule

Rp. Papaverină chlorhidrică 0,04 g.,
Extract de beladonă 0,02 g.,
Ac. fenil-etil-barbituric 0,015 g.,
Sachar alb 0,5 g.,
Pentru un caşet. 3-6 pe zi.

Soluție

Rp. Atropină sulfurică 0,01 g.,
Papaverină chlorhidrică 0,4 g.,
Apă distilată ad 20 g.
De 3 ori câte XXV pic. pe zi.

Grupa ACETYLCOLINEI

și, în special, succedaneele sale Doryl, Mecholil (vezi cap. vegetative) sunt indicate în angiopatii și angioze.

O combinație ades întrebuințată în embolii e Acetylcolin 0,2 g. + Papaverin clorh. 0,06 g. i-m. (Atențiune! uneori dă un șoc vagal, care poate fi înlăturat prin atropină).

In angiopatii, autorii anglo-saxoni recomandă iontoforeze cu preparatele colinice (vezi cap. vegetative).

In gangrene și necroze, produse de arterite obliterante, durerea este calmată imediat prin injecția locală a 5 cc. Novocain 1% + 0,1 g. Acetylcolin. Acest tratament dă rezultate bune și asupra circulației sangvine locale.

*

Tot pentru turburările de irigație periferică trebuie încercat preparatul:

Priscol (benzil-imidazolin) care, deși înrudit chimicește

cu grupa adrenalinei, dilată arteriolele și produce hipotensiune. Prin supra-dozare, pot apărea valuri de căldură, tachicardie, senzație de frig. Cel mai sigur reacționează la Priscol vasele membrelor inferioare (Claudicație intermitentă, Maladia lui Raynaud, Acroclanoză, Ulcer al gambei). Deasemeni, dă rezultate în turburările oculare ale hipertensiunii esențiale.

Amp. a 1,1 cc. (10 mg.). T. a 25 mg. Unguent cu 5% Priscol. Se vor da zilnic de 2 ori câte 2—3 T. sau 1—2 inj. s-c., i-m., sau i-v.

Prosympal, sin. 883 F. (dietil-aminometil-benzodioxan) Amp. a 2 cc. (sol. 2,5%). T. a 0,02 g. Simpaticolitic, acționând electiv asupra plexului cardio-aortic; lizant al durerilor anginoase.

Dacorène, sin. 1262 F. (vezi cap. vegetative).

IODURII

(vezi cap. Ioduri) lucrează, în special, în bolile vasculare cronice.

Injecțiile intra-arteriale cu Uroselectan (40%) 20 cc. și Perabrodil (30%) 20 cc. dau, adeseori, rezultate surprinzătoare (NONNENBRUCH).

Mai trebuie să reamintim rolul VITAMINEI B_1, COMPLEXUL B_2 și C (vezi cap. vitamine). Deasemenea, vasodilatarea pe care o produce A. T. 10.

SOLUȚII SALINE HIPERTONICE

injectate în doze mari (vezi cap. Diuretice). Tratament indicat, în special, când cantitatea de sânge circulant este scăzută, ceiace se întâmplă, de cele mai multe ori, la bolnavii cu endarterită obliterantă.

Silbers injectează i-v. o soluție 5% de clorură de sodiu, 150—300 cc. la 2 zile, după următorul program: în prima zi 50 cc., a doua zi 100, cc. a treia zi 150 cc., apoi la 2 zile 300 cc., timp de 6—10 săptămâni. După aceia, numai de 2 ori pe săp-

tămână. Se injectează incet, maximum 30 cc. pe minut, deoarece poate da accidente, dintre cari cel mai periculos este tromboza vasculară. Ca să se înlăture primejdia accidentelor, s'a recomandat să se scadă treptat concentrația până la 2%.

In boala lui Buerger, caşi în maladia lui Raynaud, rezultatele sunt foarte bune, când tratamentul a fost întreținut destul de mult timp, dela 6 luni până la 2 ani. In statistica lui Silbers, sunt 85% rezultate bune în aproape 600 cazuri.

Se mai pot injecta în locul clorurului de sodiu:

a) Tiosulfat de sodiu 10%, 10—30 cc. proaspăt preparat. Injecții repetate.

b) Citrat de sodiu 2% (citrat sodiu 5 g., Clorură de sodiu 12 g., Apă 250 g., la un pH 7,2—7,6, obținut cu hidrofosfat de potasiu), zilnic 250 cc.

c) Sulfat de magneziu 10% i-v. 20 cc.

HORMONI ȘI EXTRACTE TISULARE

Tratamentul cu hormoni este foarte des recomandat, fără însă ca rezultatele să fie din cele mai bune.

Acțiunea extraselor tisulare și a hormonilor tisulari se bazează pe proprietățile vasodilatatoare ale nucleotidelor. Acestea sunt substanțe din grupa Adenosinei compuse din adenină + o pentosă d-Riboză și esterificate prin acid fosforic. Ele pot fi mono, bi, tri-fosforice etc., variind astfel după organul din care provin. Dar toate au acțiuni asemănătoare vasodilatatoare.

EXTRACTE PANCREATICE

conțin kalicreină, substanță care dilată arteriolele și favorizează retrorezorbția. Extractele nu trebuie să conțină insulină, deoarece aceasta are o acțiune inversă (vezi hormonii pancreatici). Ea se extrage deobicei din urina indivizilor tineri (Elliot). Este inactivată de serul sanghin ca și de extracte ale diferitelor organe. Tot din pancreas Santénois a izolat „Vagotonina".

Padutin, sin. Impantin Terapix, Angyotrofin (U. R. S. S.). S'au recomandat chiar infuzii i-v. „picătură cu picătură" cu 10—20 amp. Padutin în 1—2 l. ser fiziologic. Rezultate slabe.

Angioxil (extract pancreatic desinsulinizat) preparat de Gley-Kisthinios; pare a fi un amestec de ac. adenilic și co-zymasă. Amp. 2 cc. = 20 unități i-m Sirop 2-3 lgț. pe zi (40-60 unități pe zi timp de 1 lună de zile).

Disonyl (extract pancreatic, fenil-etil-barbituric, trinitrin). Dragele 2—6 pe zi, înaintea mesei, ca sedativ vegetativ.

EXTRACTE MUSCULARE

acționează prin nucleotidele pe care le conțin, printre cari se află, în special, ac. adenosinfosforic (vagomimetice). Acest acid lucrează direct asupra pereților arteriolelor și capilarelor, dilatând, în special, arterele coronare.

Myotrat (extract muscular 0,1 g., cu chinin camf. 0,015 g., benzoat de benzil 0,03 g., ac. fenil-etil-barbit 0,01 g.) In coronarite, angiospasme, se recomandă astfel;

ziua 1-a și a 10-a câte 3 pilule
„ 2-a și a 9-a „ 5 „
„ 3-a și a 8-a „ 7 „
„ 4-a și a 7-a „ 9 „

Procor. Ifah (extract de mușchi cardiac). Amp. 1 cc. s-c., i-m., i-v., 1-2 pe zi. Picăt. și pilule.

Lacarnol (nucleotide cu acțiune electivă asupra coronarelor). Amp. 1 cc. s-c., i-m., i-v. Picături X-XXV, de 2-3 ori pe zi.

Myoston Picături. 1 cc. = 2,5 mg. ac. adenosinfosforic. Amp. a 2 cc. i-m. sau s-c. De 2-3 ori pe zi câte X-XX pic. sau o amp. (indicat și în stările de oboseală și sleire a puterii musculare, fiind un extract muscular cu adenosin fosforic).

Eutonon (extras din ficat). Amp. 1,1 cc. i-m. Picături XX-XXX, de 3-4 ori pe zi.

Embran Amp. 2 cc. i-m. i-v. Picături de 3 ori pe zi câte XXV.

M. A. P. (ac. muscular adenosinofosforic) Amp. 1 și 2 cc. (0,01-0,02 g.) i-m. și i-v. 1-4 cc. pe zi.

Triadenyl, Atriphos (ac. adenosinofosforic) de 140 ori mai activ decât M. A. P. (Fleisch și Domenjoz) Amp. 2 cc. și T.

Dau rezultate bune — 1-2 tablete pe zi sau 1-2 inj. i-m. timp de 28 zile — în maladii coronariene sau constricții vasculare periferice de tip Raynaud etc.

Reflexan (principiu hepatic specific, vasodilatator al vaselor inimii și a celor periferice). Amp. 1 cc. i-m., i-v.

Trebue să mai amintim aci și de substanțele hipotensive extrase din spermă, prostată și veziculele seminale denumite Prostaglandin și Vesiglandin. Deasemeni din urină

a fost extrasă o nouă substanță denumită Depressan sin. Detonin (în special din urina gravidelor) pe care Wollheim o atribue lobului posterior al hipofizei.

*

Extractele glandelor cu secreție internă și preparatele lor sintetice sunt, deasemeni, folosite ca vasodilatatoare. Dintre cei mai indicați sunt hormonii ovarieni, testiculari și cortico-suprarenali.

FOLICULINA

(introdusă în terapeutica vasculară de Bergman în 1936) dilată arteriolele și întărește endoteliul capilar (vezi cap. hormonii feminini).

TESTOSTERONUL

dă rezultate bune; în scurt timp, se observă cum pielea își recapătă căldura normală la nivelul constricției vasculare. Influențează turburările de irigație, atât de natură inflamatorie, cât și cele degenerative.

După RATCHOW, se administrează în combinație astfel:

a. la femei: în fiecare zi, timp de 10 zile, se va da 1 mg. oestradiol-benzoat (sau săruri de stilben) + 5 mg. acetat de testosteron.

Pauză 10 zile.

Apoi, o singură injecție cu 5 mg. oestr. benz. + 10 mg. testosteron. Din nou 10 zile pauză, după care se reîncepe tratamentul.

b. la bărbați: în fiecare zi, timp de 10 zile, se va da câte 1 mg. oestr. benzoat (sau stilben) + 25 mg. testosteron acetat.

Urmează 10 zile pauză.

Apoi, o singură dată 50 mg. testosteron acetat și iar 10 zile pauză, după care se repetă tratamentul dela început.

Turburări de irigație mai ușoare pot fi influențate prin doze zilnice de 0,1 mg. Oestradiol per os (ev. linguette).

CORTICOSTERONUL

dă rezultate în turburările de irigație, chiar cu necroză. Se dau de 4 ori câte 2,5 mg. pentru 15 zile (cortico-suprarenala ar mări permeabilitatea vaselor și, deci, ar ușura trecerea în spre țesuturi) (v. cap. hormono-terapia).

*

Turburările vasculare locale, datorite vasodilatației, îmbracă un caracter cronic, care adeseori e trecut ca „factor constituțional". Rezultatele terapeutice sunt până azi cu totul nesatisfăcătoare.

CAP. XVIII

DIURETICE

Eliminarea prin rinichi. Edemul. Hipertensiunea. Uremia. Clasificarea diureticelor. APA; diureza prin diluare; stoss-ul; apa minerală. CLORURA DE SODIU, rolul său în organism, pierderi și retenții; substituiri în alimentație; soluții izotonice, seruri fiziologice preparate; soluții hipertonice, acțiune și indicații, seruri hipertonice, preparate. ZAHARURILE, acțiune, căi de administrare. Glucoza. Ser Glucozat izotonic și hipertonic. SĂRURILE DE POTASIU, Clorura și Acetatul; mod de acțiune, prescripție. CALCIU; Clorura de calciu; acțiune, posologie, prescripții. UREEA; acțiune, posologie, prescripții, preparate, indicații. INFUZII VEGETALE DIURETICE, acțiune, prescripții. DIGITALOIZII; acțiune, prescripții. CORPII PURINICI; acțiune; Cafeina, Teobromina. Dozaj, acțiune, prescripție, preparate, săruri duble solubile; Teofilina; posologie, acțiune, accidente. Teofilina natrio-acetică; specialități. Teofilina etilen-diamină (Aminofilina) acțiune, indicații, receptura, observații; preparate. MERCURUL. Calomel, dozaj, inconveniente, contra indicații. Săruri organice mercuriale; preparate, dozaj, indicații. CLORURA DE AMONIU; prescripție, preparate, dozaj. SĂRURI BILIARE, dozaj. Combinații de diuretice.

„Rinichiul este organul cel mai important de excreție al substanțelor hidrosolubile, spre diferență de bilă și intestin, cari elimină metabolitele nedisolvate în apă" (EICHOLTZ).

Prin rinichi se elimină următoarele substanțe:

Organice: uree, acid uric, creatinina, acid hipuric, esteri glicuronici, oxalați, glicocol, corpi fenolici, cresolici, scatolici și indolici sulfurați, care se transformă în indican. Patologic, pot apare glucoza, corpi acetonici etc.

Anorganice: PO_4, SO_4, Na, Cl, K, Ca, Mg, NH_3 ca ioni.

Substanțe colorante: Urocrom, urobilinogen, uroporfirin, uroeritrin.

Eliminarea acestora permite să se mențină izotonia și izoionia necesară mediului intern. Sărurile și metabolitele sunt eliminate pe cale de filtrare (la nivelul glomerulului) și de secreție (la nivelul tubilor conturnați); uneori însă, sunt reținute în organism de o stare patologică renală sau extrarenală. In aceste cazuri apar fenomene de edem, hipertensiune sau uremie.

Aceste sindroame le putem găsi izolate, grupate câte două, sau toate trei laolaltă.

Edemul (reținerea de apă cu aceiaș compoziție ca și a limfei) apare în directă legătură cu mai mulți factori; modificarea presiunii sanghine capilare sau scăderea presiunii coloid-osmotice a proteinelor plasmei, fie creșterea permeabilității vasculare, fie foarte adeseori prin retenția clorurului de sodiu. Dieta fără sare face să dispară edemele; adăugarea ClNa în hrană va readuce în unele cazuri edemele (totuși, retenția de ClNa nu merge paralel cu cea de apă).

Problema se pune astfel: edemele se formează pentrucă apa nu poate fi eliminată sau pentrucă apa nu este adusă spre eliminare; cu alte cuvinte, rinichiul e vinovat sau factorii extrarenali sunt agenții principali?

Astăzi, se acordă o importanță tot mai mare factorilor extrarenali și anume: se învinuiește o schimbare a stării coloidelor, în sensul unei diminuări a dispersării lor (deaceia se produc și lipoidemii) ca și scăderii proteinelor sanghine (presiunea osmotică scade sub 12 mm.). In special, aceasta ar fi cauza edemelor nefrotice, ca și a celor cașectice, carențiale etc. Edemele nefretice, ca și cele cardiace, își găsesc explicația în alterarea endoteliului capilarelor, alterare de natură ischemică (VOLHARD) sau toxico-inflamatoare.

Edemele explicate prin modificarea coloizilor, se spune că sunt de cauză extrarenală, cele de al doilea — renale.

SCHLAYER crede că edemul renal cedează la diureticele purinice, celelalte la o dietă aclorurată. Pentru a controla acțiunea unui diuretic asupra unui bolnav cu edeme, trebuie să

urmărim volumul de urină eliminat zilnic și curba greutății bolnavului.

Hipertensiunea arterială este provocată de creștere-rea tonusului arteriolelor precapilare, ca și de mărirea massei de lichid circulant. Practic se poate spune, că, orice hipertensiune este în strânsă legătură cu rinichiul. In unele cazuri, însă, ea este provocată de rinichi — hipertensiunea palidă — pe când în altele, leziunea renală este stadiul evolutiv al hipertensiunii roșii (esențială).

Diureticele deci, trebuie să aibă adeseori o acțiune combinată vaso-activă și diuretică propriu zisă (purinele, mercuricele etc.).

Uremia este o intoxicație complexă, însoțită de crampe, produsă de retenția renală a toxicelor, ca și de produsele de putrefacție intestinală sau de anumiți oxiacizi aromatici.

Uremia poate fi de origine renală și e cunoscută sub denumirea de uremia adevărată a lui VOLHARD, uremia astenică a lui REISS și MATHES, uremia cu insuficiență renală. Ea poate fi însă și extrarenală, ceiace poartă în clinică denumirea de alsa uremie sau pseudo-uremia cronică a lui VOLHARD, uremia cu crampe a lui REISS, uremia eclamptică sau encefalopatia angiospastică.

Și în acest sindrom medicația va avea un dublu scop: de a mări diureza pentru a crește eliminarea toxicelor (cu precădere prin ser glucozat hipertonic) și de a ușura schimburile țesuturilor (deci vasodilatație).

Așa dar, medicația diuretică trebuie să aibă în vedere, aproape întotdeauna și factorii extrarenali.

S'a căutat a se împărți diureticele în: diuretice extrarenale și diuretice renale. Delimitarea între renale și extrarenale este însă foarte vagă.

Diureticele extrarenale sunt acelea, cari aduc apa și metabolitele în pragul rinichiului. Acestea lucrează fie prin diluarea sângelui (diureză de diluare), fie prin rezorbire din

țesuturi (diureză tisulară). Ele scot apa și sărurile din țesuturi, le trec prin peretele capilar în sânge, iar apoi le transportă până la rinichi. Exemplul tipic e apa.

In această grupă, ar intra sărurile, digitaloizii și tiroxina.

Totuși și sulfații, ca și glucoza întroduși pe cale i-v, provoacă și o așa numită „diaree tubulară", deoarece, prin micșorarea lor putere de difuziune, se opun retrorezorbției — și deci rețin în urină, după necesitățile osmotice, cantitatea de apă corespunzătoare.

Diureticele renale sunt acele substanțe, cari lucrează direct asupra rinichiului, influențând circulația sa, respectiv presiunea de filtrare la nivelul glomerulului și mărimea suprafeței filtrante (numărul de glomeruli cari lucrează) sau excitând secreția epiteliului tubilor contorsionați, respectiv oprind retrorezorbția apei și a diferitelor substanțe solvite în ea (filtrate de glomerul). Reglarea retrorezorbției tubulare o face hormonul lobului hipofizar posterior. Substanțele cari alcătuesc acest grup nu sunt însă complect specifice renale, ci intervin și asupra componentei extrarenale: astfel, de exemplu, purinele au și o netă acțiune vasodilatatoare a coronarelor, prin care îmbunătățesc dinamica cordului și, deci, a circulației generale (inclusiv cea renală de care depinde filtrarea prin glomerul).

Tot astfel, mercuricele lucrează și la nivelul țesuturilor (pentru unii autori sunt chiar socotite între diureticele tisulare) și direct asupra rinichiului (prin modificarea celulelor tubului).

Ureea lucrează asupra epiteliului renal ca și speciile diuretice (prin oleiurile volatile din plante).

Iată dar, că dublei origini a sindroamelor urinare, le corespund droguri, cari au și ele un dublu mod de acțiune.

In glomerulonefrite acute, tratamentul medicamentos este extrem de redus; după câteva zile de post, se poate întroduce ser glucozat hipertonic i-v. Mai târziu, se adaugă calciu sau potasiu și ceaiuri diuretice.

Dimpotrivă, în nefroze, alături de numeroasele albumine

pe care le administrăm, vom recomanda și diuretice ca purine Ca, K, acidifiante și tiroidă.

In scleroza renală, diureticele iar sunt de mică importanță ; aci, vom căuta să menținem un bilanț pozitiv al apei și al clorurului de sodiu.

Trebuie să menționăm aci și medicația derivativă renală : purgativele (V. capit. respectiv), sudorificele (V. capit.), emisiunile de sânge local (lombare) sau flebotomiile (hidremie, descongestionarea rinichiului).

APA

Apa pe cale bucală dă naștere la așa zisa diureză prin diluare, probabil o scădere a presiunii coloidosmotice. Această diureză se observă net dela 10 cc/kg corp (HASHIMOTO).

Se elimină numai ceiace prisosește sângelui, adică, acea apă care produce o „hidremie" tranzitorie (fie că vine dintr'afară, fie că vine din țesuturi).

O putem obține foarte repede prin administrarea, pe nemâncate, a unor ceaiuri sau ape minerale cu acid carbonic. Administrarea după masă reține mai mult timp lichidele. Toate lichidele cari conțin acid carbonic — tip apă gazoasă (sifon) — se rezorb extrem de repede (STARKENSTEIN) și prin aceasta provoacă o hidremie imediată. In felul acesta se pare că „lucrează" și berea. Apa distilată injectată i-v. nu produce nici un efect diuretic (probabil trece rapid în țesuturi).

Conținutul în săruri al apei are mare importanță, în sensul că eliminarea ei va fi invers proporțională concentrației de săruri în apă. Dealtfel efectul diuretic al apei per os, se explică tocmai prin faptul că în tubul digestiv apa devine o soluție de săruri și se rezoarbe ca atare (PICK și MOLITOR pun în legătură efectul diuretic cu trecerea apei prin ficat, care lucrează activ asupra metabolismului apei).

Eliminarea apei nu se face în mod pasiv, ci cu cheltuială de energie din partea rinichiului, deci nu va fi recomandată

acolo unde organul trebuie cruțat. Astfel, VOLHARD, oprește în primele zile ale unei glomerulo-nefrite acute, orice lichid sau aliment (el recomandă 3-4 zile foame și sete).

Diureza prin diluare se obține și prin infuziuni s-c. sau i-v. de soluțiuni izotonice (vezi la ClNa). Dar se poate obține în sânge „hidremia" și prin injectarea soluțiilor hipertonice i-v. In aceste cazuri, apa țesuturilor este atrasă în sânge.

VOLHARD dă în nefritele hidropigene—după perioada de foame și sete — un „stoss" cu apă: 1500 cc. ceai luat într'o oră.

Apa nu va fi administrată ca diuretic, acolo unde bilanțul ei este negativ.

Cura de apă minerală nu produce la renali creșterea diurezei. Rezultatele bune pe cari le obținem totuși uneori, se datoresc creșterii eliminărilor de apă pe cale extrarenală. Aceasta se explică prin încălzirea puternică a atmosferei — cura are loc în anotimpul călduros — ca și prin mișcările neîncetate ale corpului — promenada obligatorie în aceste stațiuni. In felul acesta, se ușurează mult munca rinichiului, el este cruțat (LICHTWITZ).

Dimpotrivă, apele minerale hipotonice produc o bună restaurație a gastritelor; sol. hipotonică distruge celulele gastrice a căror rezistență e slăbită, permițând astfel să regenereze un nou epiteliu.

Injecția s. c. și intradermică cu apă distilată — până la 20 cc — este anestezică după o primă perioadă foarte dureroasă. Ea produce turgescența celulelor cari comprimă apoi filetele nervoase. Astfel în celulite dermice se fac zilnic câteva papule i-dermice cu I-II pic. în punctul de durere mx. (E. ARON).

SĂRURILE

CLORURA DE SODIU

Organismul normal are nevoie zilnic de 2-5 g. ClNa pe care le preia din alimentație (în alimentația vegetariană trebuie adaus, deoarece vegetalele conțin aproape numai săruri de potasiu). Cantitatea de clorur de sodiu din sânge este de circa 5 g. $^0/_0$.

Cantitatea eliminată este în proporție cu cea ingerată. In cazuri patologice, însă, eliminarea poate crește sau scădea.

ClNa menține izotonia corpului, păstrând echilibrul osmotic al mediului intern. Deaceia este tipul substanțelor cu prag (substanțe pe cari rinichiul nu le elimină decât dela o anumită cantitate în sus).

ClNa dă naștere acidului clorhidric din sucul gastric.

Depozitul principal de ClNa în organism se află în țesutul celular lax subcutanat (deaceia, în cazuri de retenție, apa se adună acolo).

Eliminarea ClNa poate fi crescută prin asudări mari — în atmosferă foarte caldă, în munci fizice grele etc. Din cauza pierderilor de lichid și ClNa (circa 10-20 g.) pot apare crampe musculare dureroase (în ceafă, molet și mușchii cari lucrează). Dacă pierderile se accentuiază, fenomenele sunt mult mai violente, pentrucă se adaugă scăderea diurezei și a eliminării toxinelor rezultate din metabolism, creșterea vâscozității sângelui etc. (aceste fenomene se întâlnesc în vărsăturile incoercibile ale sarcinei, ale ocluziei intestinale sus situate, în diarei profuze, choleră, hemoragii, boala lui Adison, arsuri întinse etc.). In aceste cazuri ClNa va fi administrat sub formă de ser izo- sau hiper-tonic (vezi mai jos). Dacă administrăm numai apă per os, celulele se umflă, căci lipsește sarea necesară menținerii izoioniei, ceeace produce deasemenea crampe puternice (HALDANE).

ClNa este reținut în organism în edeme (există și retenții uscate de ClNa). In aceste cazuri vom prescrie bolnavului o dietă fără sare (cu toate aceste restricții, alimentele — în special cele de origine animală — tot mai conțin o mică cantitate de sare); nu va pune sare în mâncăruri, și pâine, nu vom da medicamente ce conțin clorur de sodiu. Pentru a da gust mâncărurilor, se întrebuințează diferite săruri cari, deobicei, nu conțin ionul Cl (după L. BLUM, sodiul ar fi ionul care ar menține retenția de lichid).

Dintre preparatele cari înlocuesc sarea la masă, sunt mai cunoscute cele fără clor :

Sineclor for-iat de Na, K, Ca, Mg.
Hosal sare dublă de Ca și Na.
Eugusal sare de masă fără clor. 4—5 g. pe zi.
Citrofinal (cu 31% Na) se poate folosi și la gătit.
Curtasal acid oxicarbonic cu K, Mg, Na (cu 33% Na).

Dacă se elimină ClNa din țesuturi, complexul Ca-K-Mg din țesuturi produce imediat o acțiune diuretică.

In clinică, ClNa se administrează sub formă de soluții izo-sau hiper-tonice.

Soluția izotonică de ClNa sin. Ser fiziologic F. R. V-a conține 9,5% ClNa. Se recomandă să fie ușor acidifiat (ph 5—6) eventual cu ac. ascorbic (în caz de urgență se disolvă într'un litru de apă fiartă 2 lgț. de sare de bucătărie). Pentru a avea soluții mai apropiate de compoziția serului sanghin s'au propus numeroase seruri, după a căror compoziție s'au denumit „soluțiile izotonice ale celor 3 cloruri". (Serul fiziologic poartă pe nedrept acest nume, căci sol. izotonică fiziologică trebuie să conțină nu numai ClNa, ci și săruri de Ca, K și Mg). Soluțiile Ringer etc. sunt de preferat în cazul când trebuie să întroducem cantități mari de ser, din următorul motiv: serul fiziologic fiind numai izoionic din punct de vedere fizic, nu și fiziologic, provoacă turburări în constituția celulelor, turburări cari dau naștere la substanțe „piretogene". Acestei cauze s'ar datora „febra de sare", și tot din această pricină ea se tratează prin calciu (HEUBNER).

TABLOUL No. 22

LA UN LITRU APĂ BIDISTILATĂ	RINGER-LOCKE	RINGER	SCHIASSI
Clorur de sodiu	9 g.	8 g.	6 g.
Clorur de potasiu	0,20 g.	0,1 g.	0,5 g.
Clorur de calciu sicc. . . .	0,40 g.	0,2 g.	3 g.
Bicarbonat de sodiu	0,20 g.	0,1 g.	0,5 g.
Glucoză	1 g.		3 g.

Ser Hayem (izotonic).

Rp. Clorur de sodiu 5 g.
Sulfat de sodiu cristalizat 10 g.
Apă ad 1000 cc.
Sterilizat la 115⁰ timp de 15 min.; s-c., i-v., etc.

Ser Lichtenstein și Kronecker (izotonic).

Rp. Clorur de sodiu 7 g.
Carbonat de sodiu cristalizat 0,1 g.
Apă ad 1000
Sterilizat la 115⁰ timp de 30 min.

Normosal ser fiz. cu Cl Na, Ca, K, bicarb. de sodiu, fosfat natr. Amp. cu 1 g. pt. 100 cc. apă sterilă și 10 g. pt. 1000 cc. (Sol. să nu fie încălzite peste 85).

Tutofusin ser fiz. cu pH 6,4.

Soluțiile izotonice se vor injecta s-c. sau i-v. sau se vor da „picătură cu picătură" pe cale rectală, 500—1500 cc. în deshidratări masive, ca și în primele momente după hemoragii mari (când nu putem să facem transfuzie). Trebuie să știm că orice sol. salină introdusă i-v. părăsește circulația în cel mult $1^1/_2$ ore (SHERRINGTON).

Deasemeni, sol. izotonice pot fi folosite pentru a spăla plăgile, mucoasele, ca cea conjunctivală, nazală, faringiană etc.

Pentru a păstra în organism mai mult timp lichidul introdus, se recomandă amestecul cu substanțe coloidale. Astfel se recomandă introducerea în serul fiziologic de injectat de 6% gumă arabică. Soluțiile însă trebuiesc injectate cu foarte mare grijă căci adeseori s'au observat după introducerea lor colaps-uri.

Rp. ClNa pur 8 g.,
Gumă arab. 60 g.,
Apă dist. ad 1000 g.

Guma se depozitează în ficat, putând inhiba funcțiile lui.

Periston: sol. izotonică 3,5% neutră cu collidin (1) (coloid sintetic) a cărei acțiune persistă 24 ore; collidinul se elimină complet după 3-4 săptămâni. Amp. a 500 cc. pentru inj. i-v. (Se încălzesc la 37⁰. Se introduc încet în 15-20 min.).

Subtosan Specia; sol. fiziologică cu polivinyl-pirrolidon. Amp. a 500 cc i-v. Această soluție capătă pe zi ce trece o tot mai largă întrebuințare, datorită proprietăților sale de a reține în organism diferitele substanțe injectate odată cu ea.

---

(1) Collidin — produs sintetic de polimerizare (Hecht și Weese) compus din polyvinyl - pyrrolidon, cu greutatea moleculară de circa 25.000.

Soluții hipertonice de ClNa 10-25% folosite de-obicei, în injecții i-v. (pot fi date și în clismă) în cantitate de mx. de 20 cc. (se vor face foarte încet). Nu se vor injecta cantități mult prea mari deoarece pot produce, prin deshidratarea SNC puternice crampe, tremurături, stare de inconștiență, chiar comă și moarte.

După injecție se remarcă o creștere a diurezei.

Se dă deasemeni, în ccluzii acute intestinale, pentru a micșora pierderile de ClNa și pentru acțiunea sa de favorizare a peristaltismului intestinal. Pentru aceleași motive dă, adeseori, rezultate bune în paralizia intestinală post-operatorie (GOSSET-BINET).

10-15 cc. sol. 10% i-v. pot opri o hemoragie (vezi cap. hemostatice) probabil prin eliberarea unei mari cantități de trombokinază produsă de distrugerea plăcuțelor sanghine; deasemeni, oprește vărsăturile. Idem în migrene (20 cc.).

Ca diuretic se va injecta i-v. numai în cazul când organismul nu reține sarea (oprit și în inflamațiile hepatice). Soluțiile clorurosodice hipertonice, obțin diureza prin acțiune extrarenală. Toate sol. saline injectate i-v. trec rapid din sânge în țesuturi și apoi sunt redate de acestea înapoi în sânge treptat (țesutul se comportă ca un rezervor elastic). Prin această diureză crește eliminarea tuturor componentelor urinei. Astfel, substanțele fără prag sunt totdeauna relativ diluate, iar cele cu prag cresc relativ. După dispariția efectului diuretic se observă efectul invers: substanțele fără prag se elimină în cantități crescute, iar cele cu prag, după caz, cresc sau scad (ceiace, dealtfel este caracterisfic tuturor diurezelor prin diluție apoasă CUSHNY).

Băile generale hipertonice de Cl Na produc iritația pielii și reacții de focar, ceiace poate fi folosit în nevralgii și reumatisme cronice, precum și în diverse inflamații cronice (salpingite) (dar nu se rezoarbe nici un pic de sare căci secrețiile sebacee fac un strat izolator al epidermei).

Ser Fischer hipertonic.

Rp. Clorur de sodiu pur 15 g.
Carbonat de sodiu cristal. 10 g.
Apă ad 1000 cc.
Sterilizat la 115° timp de 15 min. pentru inj. i-v. în intoxicații cu sublimat.

Ser Trunecek hipertonic.

Rp. Clorur de sodiu 44,2 g.
Sulfat de sodiu cristal. 4,4 g.
Sulfat de potasiu 4 g.
Carbonat de sodiu crist. 2,1 g.
Fosfat de sodiu crist. 1,5 g.
Apă ad 1000 cc.
Sterilizat la 115° timp de 15 min.; 1-5 cc. s-c. în arterioscleroze.

Soluția 2% se folosește, sub formă de inhalații în inflamațiile căilor aeriene superioare și ale bronchiilor.

Clismele cu ClNa sunt mai laxative, probabil prin iritația ce o produc.

Pentru sclerozarea varicelor se folosește Sol. de ClNa 20% (la 8 zile o injecție).

In comerț:
Varicophtin Amp. de 1-10 cc. sol. 20% cu anestezic.
Varimedyl slab (20%) și tare (26,6%) Amp. a 10 cc.

ZAHARURILE

Pentru a avea o acțiune diuretică, zaharurile trebuiesc administrate pe cale bucală în cantități apreciabile. Astfel, trebuie dat 200 g. zahăr de sfeclă, glucoză, lactoză, etc. (TEOHARI). Și încă, chiar în aceste doze, acțiunea lor e nesigură.

Dimpotrivă, injecția intravenoasă de ser hipertonic zaharat, e net diuretică. Această acțiune însă, este și sub dependența altor factori, cum sunt, de pildă, viteza cu care se face injecția, rezerva de apă a organismului, etc.

Doza minimă necesară: 0,60 g. pe Kg. corp.

Diureza prin zaharuri își găsește explicația într'un mecanism aproape întocmai cu cel datorat sărurilor: se produce o pletoră hidremică, zahărul dispare aproximativ rapid trecând în țesuturi, vasele renale se dilată.

Diureza apare, deobicei, imediat după injecție, atinge rapid un maximum și apoi scade treptat. Utilizat prea multă vreme, serul hipertonic intravenos poate duce la anurie, prin sărăcirea în apă a organismului (efect rar observat la om ; deobicei la om se observă o slăbire a acțiunii sale).

In diureza prin zaharuri, ClNa urinar e scăzut. CUSHNY explică acest fenomen prin mica putere de difuziune a zahărului în țesuturi, nereușind, astfel, să înlocuiască ClNa de acolo.

Eliminarea zahărului este diferită după tipul de zaharid, după cum acesta e metabolizat de organism. Astfel lactoza este eliminată complet și rapid, glucoza, dextroza, levuloza, aproape deloc.

Lactoza se va da numai pe cale bucală : cu lgț. la oră până ce apare efectul laxativ.

In general, zaharurile nu vor fi administrate în leziuni mari renale (unele dintre ele, cum este de pildă, zahărul din sfeclă sau trestie, nu pot fi administrate i-v. sau s-c., deoarece produc leziuni renale, cu hematurie, albuminurie, etc.).

GLUCOZA F. R. V-a

sin. Glycoză, Sachar amylaceu.

100 g. glucoză officinală corespunde la 110 g. glucoză monohidratată.

Ser glucozat izotonic F. R. V-a, soluție $48^0/_{00}$ (FLEIG). Se pot injecta s-c., i-v. câte 2—300 cc. de 2—3 ori pe zi.

Ser glucozat hipertonic. In farmacopeea franceză se prescrie $300^0/_{00}$. Există soluții cu 10—20—33—40 g. $^0/_0$. Se injectează strict i-v. 1—300 cc. In general, circa 0,8 g. glucoză pe Kg. corp pe oră (deci maximum 50 g. pe oră pentru un adult). Soluția trebuie să fie călduță și injectată cu viteză de circa LX pic. pe minut (200 cc. pe oră).

Indicații: în afară de acțiunea diuretică, serul glucozat este recomandat în miocardite (aliment pentru mușchiul cardiac), în hipoglicemii, în hepatite, la carențiați, iar soluțiile foarte

concentrate pot fi folosite ca sclerozant venos (50%). Sol. de glucoză se întrebuințează și pentru diluarea strofantinei, eufilinei, etc.

In operațiile laborioase pe rinichi, MARION recomandă spre a împiedica apariția colapsului postoperator :

Soluția:

Rp. Sol. off. Adrenalină 0,1 cc.
Ouabain 1/4 mg.
Sol. Cl Na 2% 20 cc.
Scl. glucoză izotonică 500 cc.

Injecțiile de ser glucozat pot da accidente imediate și tardive. Astfel, imediat după injecție poate apare o senzație de constricție la nivelul epigastrului, un sentiment de angoasă și chiar rău general cu lipotimie.

Tardiv, pot apare: frisson, febră și asudare.

EICHOLZ recomandă sol. 50% de Sorbitol (care nu ar provoca o hipertensiune intracraniană așa cum pot produce celelalte zaharuri).

Roburose Amp. 10-20 cc. Sol. 10-20-33-40%.
Calorose (amestec în părți egale de Glucoză și Fructoză) Flacoane cu sol. 70% pentru solvit într'un litru de apă.
Amp. sol. 10%-35% 10-20 cc.
Varico-Calorose Sol. 50%-60% - 5-10 cc. pentru sclerozarea vaselor.

SĂRURILE DE POTASIU

Sărurile de potasiu sunt din cele mai vechi diuretice. Se administrează în mod obișnuit Clorura de potasiu și Acetatul de potasiu. Acestea în organism, se transformă în carbonați, lucrând ca atare. Prin faptul că sunt un corp străin sângelui, acesta caută să le elimine cât mai repede. Se produce o hidremie mijlocie, cauzată și de modificarea raportului potasiu-sodiu-calciu, ce duce și la modificarea pH-ului sanghin. Aceasta s'ar explica astfel : ionii de sodiu produc o retenție de lichide în coloidele tisulare, pe când ionii de potasiu produc „o stoarcere" a acestora (favorizează diureza). Se întrebuințează frecvent

în special acetatul sub forma de Licoare de acetat de potasiu (adică o soluție de 33,3%).

Soluție

Rp. Lic. de acetat de potasiu 30-50 g.
Apă dist. ad 200 g.
Oleum Petroselini II pic.
2-3 lg. pe zi
(Se mai poate adăuga:
Coffein Natr.-Salic. 3 g.
Sirop simplu 20 g.).
Aceiaș soluție e și calmantă a pruritului ictericilor.

Infuzie

Rp. Inf. foi de Digitală titr. 2/130 g.
Lic. acetat de potasiu
Oximel scillitic aa 25 g.,
Sirop simplu ad 200 g.
La 2 ore o lingură în anasarcă cardiacă.

Inconvenientul cel mare al sărurilor de potasiu, e faptul că produc local o iritație puternică urmată chiar de dispepsie (de aceia e preferat acetatul care e un alcalin foarte slab).

Uneori potasiul dat în doze mari poate produce fenomene de intoxicație. Acelaș lucru la vagotonici. Spre a preîntâmpina aceste accidente se recomandă administrarea concomitentă de calciu:

Soluție

Rp. Lic. de calciu clorat 50%,
Lic. de acetat de potasiu aa 40 g.,
Apă dist. ad 150.
3-4 lg. pe zi.

In acest caz cercetătorii cred că celulele renale sunt sensibilizate de către K la acțiunea Ca.

Dintre celelalte săruri de potasiu, azotatul are și el o ușoară acțiune diuretică (0,50-4 g. pe zi) dar din pricina pericolului de intoxicație este astăzi părăsit.

CALCIU

E un antagonist puternic al clorurului de sodiu, atât în edemele locale, cât și în cele generalizate. Astfel Clorura de calciu e diuretică și acidifiantă (Ca devine carbonat

insolubil, iar Cl devine HCl ce acidifiază). Pentru a avea efectul necesar doza prescripției va fi de 15-20 g. pe zi (L. BLUM), dar trebuie ca în acelaș timp bolnavul să fie supus lá dietă acloruratá și la cură de sete. Clorura de calciu crește eliminarea de apă și cloruri (EICHOLTZ-STARLING). Dacă în câteva zile (3-4) nu dă rezultatul dorit, trebuie imediat întrerupt, căci poate provoca accidente de acidoză.

Poțiune

Rp. Clorur de calciu 15 g.,
Sir. coji de portocală 30 g.,
Apă dist. ad. 150.
La oră o lingură.

In injecții i-v. 10 cc. din sol. 10 sau 20%. 10-20 cc. (v. capit. calciu).

UREEA

sin. Carbamidă, Néfrină.

Lucrează direct asupra epiteliului renal, mărind eliminarea de substanțe azotate. In acelaș timp trece ușor în filtratul glomerular în care produce, prin presiunea sa osmotică, o rezistență la retrorezorbția tubulară (diaree tubulară). Ea lucrează și extrarenal, extrăgând apă din țesuturi. Se dau zilnic 10-30-60 g. Are însă un gust special, destul de neplăcut.

Poțiune

Rp. Uree pură 50 g.,
Fosfat monosodic 10 g. (corigent al gustului),
Ac. citric 1 g.,
Apă dist. 150.
Doză pentru o zi. Se ia cu Lg.

Poțiune

Rp. Uree pură 150 g.,
Ac. citric 3 g.,
Eleosacharat ad 200 g.
Cu Lg. în apă gazoasă.

Ituran T. efervescente a 5 g. uree (+ bicarbonat de calciu, ac. citric eleosacharat ca corigent) 4- tablete pe zi.

Se recomandă în nefrite epiteliale (nefroze), în ascite de origină cirotică sau cardiacă. Nu se va da acolo unde este o cât de mică retenție de uree (mărește imediat fenomenele ure-

mice); deasemeni nici la copii, căci peretele lor intestinal e foarte ușor traversat și poate da, cu multă ușurință, o peritonită.

Ureea este întrebuințată în aplicațiuni locale, ca stimulent al plăgilor atone și infectate (stimulează granulația).

INFUZIILE VEGETALE DIURETICE.

Prin însăși titulatura lor vedem că avem de a face cu soluții, deci conținătoare ale unei mari doze de apă: vor lucra așa, dar în special prin hidremie. Mai puțin lucrează și prin conținutul lor în săruri de potasiu, glucoside etc. Deaceia indicația lor e destul de restrânsă astăzi, când cunoaștem alte diuretice, ca purinele, etc.

Totuși ele se mai administrează în cazurile care necesită o creștere a diurezei în scopul de a „spăla" rinichii și căile urinare, fie că avem deaface cu o infecție, fie cu o eventuală depunere de săruri în bazinet cu tendință la calculoză (se mărește vehicolul de dizolvare). Diureza lor este mult mai promptă dacă sunt ingerate calde (rezorbție rapidă).

Ceai

Rp. Flores Sambucci (soc) 2 g.,
Bulbus Scilla 25 g.,
Fructus Juniperi,
Fruct. Carvi (chimion) aa 6 g.,
Fruct. Petroselini (pătrunjel) 3 g.
Ceai pentru 24 ore.

sau vreuna din următoarele plante:

	Coada calului (Equisetum arvense) în sol.	20‰
sau	Petale de pansele (Flores Viola tricolor)	10‰
sau	Boabe de enupere (Fruct. Jenuperi)	20‰
	Peduncule de cireșe	10‰
	Frunze de mesteacăn (Fol. Betullae)	10‰
	Rădăcină de leuștean (Radix Levistici)	20‰
	Mătase de porumb (Stigmata Zea Mais)	20‰

din acestea se pot prepara tisane care vor fi îndulcite (60 g. zahăr).

Deasemeni: Aqua Petrosellini 4/150 g. pe zi; pentru ceai 10 g. fruct; sau $^1/_2$-1 picătură de 3-4 ori pe zi din Oleum Petrosellini.

In farmacopeea franceză speciile diuretice (ceaiul diuretic) sunt un amestec din rădăcini de mărar, țelină, sparanghel, pătrunjel și ilice în părți egale.

DIGITALOIZII.

Diureza depinde de viteza curentului sanghin (cu cât e mai rapidă cu atât filtrarea e mai abundentă) și de presiunea din vasele renale. Aceasta depinde de rezistența pe care o întâmpină curentul sanghin și de puterea de propulsiune a cordului. Deaceia tonicardiacele au o acțiune importantă asupra diurezei. Astfel lucrează digitala, strofantina (vezi tonicardiacele).

Scilla are chiar o acțiune directă asupra rinichiului (în special squamele din mijlocului bulbului). PIC-BONNAMOUR, îi descriu o acțiune de eliminare a azotului, deaceia îl denumesc „Diuretic azoturic".

Infuzie

Rp. Inf. foi de Digitală 1,5/170 g.,
Lic. de acetat de potasiu.,
Oximel Scilitic aa 15 g.,
3-4 linguri pe zi (cardiotonic și diuretic).

Mixiură

Rp. Lic. de acetat de potasiu 30 g.,
Uree pură 30 g.,
Oximel Scilitic 10-20 g.,
Tartru depur. 15 g.,
Apă de pătrunjel ad. 200.
D. s. intern la 2 ore o lingură.

Preparate: Scillaren, Scillicardin (vezi tonicardiace).

CORPII PURINICI.

Sunt corpi care lucrează asupra epiteliului renal, dar au și acțiune vasculară, deci extrarenală, prin care intervin în ajutorul diurezei. Acțiunea lor se exercită numai în cazul când

organismul prezintă un anumit conținut în apă. Deasemeni diureza corpilor purinici depinde de vasomotori.

CAFEINA

nu se întrebuințează în practică ca diuretic, deoarece pe lângă că produce ades fenomene de excitație cerebrală, are o acțiune mult mai slabă decât Dixantinele. In cazuri de hipotensiune ea poate fi însă folositoare.

TEOBROMINA F. R. V-a.

(3,7 Dimetilxantin)

Doza maximă : pro dosi 0,5—1 g. ; pro die 4—8 g.

Se găsește în stare naturală în boabele de cacao. Față de cafeină nu prezintă o acțiune excitantă asupra S. N. C. așa de puternică cum o are aceasta. In schimb, acțiunea vasodilatatorie asupra coronarelor și puternica diureză pe care o produce, face să fie mult mai indicată ca diuretic și dilatator coronarian. Se elimină în maximum 7 ore. Trebuie ținut seama că la cca. 2% din indivizi produce intoleranță, excită S. N. C. dă o puternică vasoconstricție renală, crampe muschiulare, vărsături, etc. De cele mai multe ori, intoleranța se manifestă printr'o cefalee foarte puternică.

Teobrominele nu elimină numai apă, ci și sărurile, ceeace este foarte important căci, dacă acestea ar rămâne în organism după ce trece efectul teobr. ar continua să reție apă (1 g. Cl Na reține 100-110 g. apă).

Capsule

Rp. Teobromin 0,50 g.
Natr. fosfat 0,25 g.
Pulv. Scilla 0,05.
3—4 caşete pe zi.

Agateosan (Teobromin pur 0,25 g. Ac. fenil-etilbarbit. 0,02g. Nitroglicerin 0.0005 g.) dragele 3—4 pe zi.

Theominal (Teobromin 0,30 g. Luminal 0,03 g.) T. a 0,33 în hipertensiune și spasme vasculare.

Jocabral T. cu - Teobromin 0,5 g. Prominal 0,06 g. Iod-Ca-trietanolamin-0,18 g. cu Iod 0,075 g. Spasmolitic 1/2 — 2 T. pe zi.

Santéose (Teobromină) pură sau cafeinată, litinată, fosfatată, scilitică Caşete 1-4 pe zi.

Theosalvose sin. Theocardose Iteanu (teobromin) pură, sau digitalică, scilitică, sparteinată, barbiturică, cafeinată, litinată. Caşete a 0,25 şi 0,50 g. 4—8 pe zi.

Theoverine Drag. cu Teobrom 0.15 g. Papaverin 0,01 g. Până la 10 pe zi.

Theoxantine (teobromin 0,25 g. + fosfat disodic 0,10 g.) 2—3 tablete pe zi.

Theocardine Laleuf (teobromin + extrase de organe) dragele 2-5 pe zi.

Iod Calcium Theosan (Teobromin 49%, Iod 34%, Ca 11%) Dr. 0,40g.

Arteronal a. simplu T. cu Phenobarbit 0,03 g. Teobromin 0,40 g. Natr. nitros 0,03 g. b. complex T. cu Phenobarbit. 0,02 g. Teobromin 0,20 g. Papaverin 0,03 3 t. pe zi.

Deoarece teobromina este greu solubilă se folosesc cu precădere sărurile sale, duble cari sunt mult mai bine resorbite, deci cu acțiune diuretică mai puternică.

TEOBROMINĂ NATRIO-SALICILICĂ F. R. V-a.

sin. Diuretin (salicilat dublu de sodiu și teobromină). După BÜRGI salicilatul mărește puterea diuretică a teobrominei. Doza necesară pro die 4-8 g. (conține 48% teobromină). Bun diuretic și profilactic împotriva crampelor vasculare din angor pectoris, claudicație intermitentă sau din migrene. In aceste cazuri se dă câte 0,5 g. de 3 ori pe zi timp de 3-4 săpt. (Rezorbția lentă împiedică a fi util în criză).

Indicația principală: edemul cardiac și renal.

La copii: 2-5 ani 0,1-0,25 g., 6-12 ani 0,3-0,5 g. odată sau de două ori pe zi.

Soluție

Rp. Teobromin natr. salic. 10 g.
Apă de mentă ad 200.
D. s. int. 4 Lg. pe zi ca diuretic.

Poțiune

Rp. Ac. fenil-etil-barbituric 0,2 g.
Papaverin clorh.
Nitrit de sodiu aa 0,4 g.
Teobromin natr. salic. 3 g.
Bromur de potasiu 5 g.
Sirop 20 g.
Apă ad 150
3 linguri pe zi.

Capsule

Rp. Ac. fenil-etil-barbituric 0,02 g.
Papaverin cloih. 0,04 g.
Teobromin natr. salic. 0,50 g.
pentru un caşet.
D. s. int. 3 pe zi ca vasodilatator şi apoi ca diuretic.

In hidropiziile cardiace sau renale e activ mai cu precădere în combinație cu digitala.

Mixtură

Rp. Infus. foi de Digitală titr. 1,5/150.
Diuretin 2 g.
Sirop simplu 20 g.
La 2 ore o lingură.

Capsule

Rp. Teobromin natr. salic, 0,4 g.
Pulb. Foi de digit. 0,1 g.
pentru un caşet 3-4 pe zi.

Theoclarin T. cu 0,05 g. Pulb. digit. + 0,20 g. Teobromin natr. salic.
Diurocardine, Cardirene (Teobromin, Scilla, Digitalină 1/20 mgr) T.
Digiscillène Dragele cu Teobromin 0,50 g. + Pulv. Digit. 0,05 + Scilla 0,20 g.
Digiteosan (Teobromin natr. salic. 0,25 + Pulb. Digit. 0,025 g.) dragele câte 2 de 3 ori pe zi.

Pentru a avea efectul cel mai bun cu diuretină se indică astăzi a se da doze mari într'un timp scurt. Astfel după SCHERFF se administrează câte un gram după masă, la orele 14, 16, 18 şi 20 (adică un total de 4 g.) atâta timp cât se observă un efect vizibil (se dă după masă, deoarece pe stomacul gol produce o iritație puternică). La unii indivizi diureza fiind prea mare, se va da o zi da şi una nu. După ce încetează diureza prin această medicație, vom da un alt diuretic, spre exemplu: teobromin pur de 3 ori câte 1 g. pe zi. (Atenţiune! să anunţăm bolnavii că pot avea turburări de sensibilitate la medicament. E bine ca în prima zi să dăm de încercare numai 2 g.) LICHTWITZ recomandă a se da 4 g. în 4 ore numai timp de 3 zile.

Theophorin (sare dublă de teobromin sodic şi formiat de sodiu cu 62% teobrominâ). Formiatul măreşte solubilitatea teobrominei, şi întregeşte acţiunea sa diurètică. T a 0,5 g. ca diuretic, antiastmatic, dilatator coronarian etc. (Se recomandă şi în formula: Theophorin, Digalen aa 10 g. Sirop 50 g. Apă dist. ad 200 3-4 Lg pe zi.

Urocitral Teobromin-citrat de sodiu cu 52% teobr. și 30% citrat trisodic

Calcium-Diureţin (salicilat dublu de teobromin și calciu) T. a 0,50 (48% teobromin, 11% calciu) nu mai are mirosul diuretinei nici gustul său alcalin. Se disolvă deabea în intestin și deci nu va irita mucoasa gastrică.

Iod-Calcium-Diuretin (0,2 Ca. —Diuretin + 0,1 Iodur de potasiu) T. a 0,6 g. Prin adăugarea de iod se măresc efectele antiastmatice, antiemfizematoase. Indicat în aortita specifică, scleroză cerebrală, hipertensiune 1-2 T. de 3 ori pe zi.

Rhodan-Calcium-Diuretin (0,5 Ca.— Diuretin + 0,1 Rodanat de potasiu) T. a 0,6 g. Asociaţia rodanatului de potasiu măreşte efectul hipoţensiv (mărind permeabilitatea membranelor organice). In hipertensiuni în prima săptămână 3 pe zi, în a 2-a săptămână 2 pe zi, în a 3-a săptămână 1 pe zi. Apoi pauză.

Uropherin salic. dublu de litiu și teobromină. Acelaș dosaj cu diuretina.

TEOBROMIN NATRIO-ACETIC sin. Agurin, Tecarin (58% teobromină). Se recomandă în cazurile în cari salicilatul provoacă iritaţie. Se va da până la 3 g. pe zi.

Teolactin. Lactat dublu de teobromină și sodiu. Cu 57% teobromină 1 g. pe zi.

Calcium Diursal, Calcium Teosan (acetat dublu de calciu și teobromin) T. a 0,37 g. câte 3 pe zi. (In această combinaţie rolul calciului e să ferească pereţii stomacului de iritaţie și potenţează acţiunea teobrominei acetice).

Iod-Calciu-Diursal, (Iod-Calciu-Teobromin 0,2 + Teobromin calciu acetic 0,1) 3 tablete pe zi.

Iod-Theoxan Dragele cu Teobromin natr. salic. + Iodur de sodiu aa 0,125 g. 3-6 pe zi și

Idem-Forte; Dragele cu Teobromin natr. salic. 0,25 + Iodur de sodiu 0,15 3-6 pe zi.

Papaverin Teosan dragele cu Teobromin natr. salic. 0,25 g. Papaverin 0,04 g. Spasmolitic și diuretic.

Iod-Papaverin-Teosan dragele, în plus cu iodur de sodiu 0,25 g. Spasmolitic și anti-scleros.

Coffotecsan (Teobromin natr. salic. 0,25 g. Caffein natr. benz. 0,10 g. Scillozid 0,025 g.) diuretic puternic (cu acţiune rapidă).

Hiponitin Wander (Bromcalciuteosan 0,25 g. Ac. feniletilbarbit. 0,02 g. Rodanat de sodiu 0 15 g. Chinin 0,05 g.) dragele de 3 ori câte 1-2 pe zi.

Theobromose Dumesnil T. cu Teobromină litinată 0,25 g. Citrat calciu 0,25 g. Citrat de hexametiltetramin 0,25 g) 2-8 tablete pe zi.

Vasobroman T. cu Salicilat dublu de calciu și teobromină 0,25 g. Papaverin 0,04 g. Bromisovalerilcarbamid 0,20 g) 2-3 pe zi.

Alyothein Chinoin T. cu 0,10 g. E o sare organică de iod (49 % Iod) + Teobromin natr. salic. 0,25 g. 3-6 tablete pe zi

Subtonin (Teobromin calciu salic. 0,125 g, Atropin 1/8 mg. Calciu cloracetic 0,40 g. Extr. antehipofisar sicc. 0,005 g., Extr. thym sicc. 0,015 g) T. la 4 ore câte 2 tablete.

Theocal, (teobromin — calciu — lactat) T. a 0,50 g. 3-4 pe zi.

Iod Theocal (Theocal + Iodur de potasiu) T.

Calteocor T a 0,5 g. cu Teobromin calciu salicilic.

Iod-Calteocor-Rodan T. a 0,5 g.

Hipotonal T. cu teobromină calciu salic. 0,40 g. fosfat sodic 0,10 g. ac. feniletilbarbit. 0,02 g. papaverin clorh. 0,02 g. 2-3 pe zi.

Klimasan T. cu teobromin calciu lact. 0,5 g. + nitroglicerin 0,2 mg. 3-4 tablete pe zi.

Barutine salicilat dublu de bariu și teobromină, cu 9,50% Ba și 25,0% teobromină. Doze zilnice mx. 0,50 g. (Ba e toxic).

TEOFILINA

Sin. Teocin (1-3 Dimetilxantin, isomer al teobrominei) Extras mai întâi din ceai, astăzi se prepară pe cale sintetică.

Doza maximă: 0,5 pro dozi, 1,5 pro die.

E cel mai activ diuretic purinic fiind de 2 ori mai puternic decât teobromina; bun vasodilatator și bronchodilatator (în astm). Dar excită sistemul nervos central, putând provoca crize epileptiforme. Se citează un caz mortal după 1.6 g. Mai frequent întâlnim următoarele turburări: greață, vărsături, cefalee, diarei. Va fi deci contra indicată în epilepsie (deaceia se amestecă cu barbiturice, în doze moderate atât cât să nu inhibe diureza cu scopul să împiedice excitarea puternică a sistemului nervos central).

Toate preparatele de teofilină sunt diuretice admirabile (producând nu numai o diureză apoasă, ci măresc și eliminarea absolută în urină a sărurilor) vasodilatatorii ale coronarelor, ale vaselor cerebrale, etc. Dar dacă în primele 2 zile dela administrarea lor nu dau rezultate, atunci le vom suprima complet.

Teocina ușurează și trecerea altor medicamente din sânge în țesuturi.

Pentru a nu provoca fenomene de iritație gastro-intestinală, se vor da numai după masă, numai în capsule sau în soluții foarte diluate, sau se vor da pe cale rectală.

Supozitor

Rp. Theophillin 0,2 g.
Extr. beliadona [redacted] 0,02 g.
Ol. Cacao 2,5 g.
Pentru un supp. 2 pe zi (dimineața și seara).

Pentru a avea un efect puternic e indicat o administrare masivă și de scurtă durată. La 4 zile odată: de 3 ori câte 0,3 teofilină (se poate da bolnavilor o zi pe săptămână teofilină).

Teofilina natrio-acetică (cu 60% teofilină). E mai bine suportată decât teofilina, fiind mult mai solubilă, dar are o acțiune diuretică mult mai slabă. T. a 0,1 și 0,15 g. Câte 2 tablete de 3 ori pe zi. La copii 2-5 ani: de 2-3 ori pe zi câte 0,05-0,1 g. (după mese sau pe cale rectală).

Teocin natrio-acetic T. a 0,10 g.

Capsule

Rp. Ac. fenil-etil-barbituric 0,015 g.
Natr. nitros 0,02 g.
Papaverin clorhidr. 0,08 g.
Piramidon 0,2 g.
Teofilin natr. acetic 0.15 g.
Pentru un caşet 2-3-5 pe zi.

Spasmopurin (2/3 teofilin + 1/3 teobromin). Capsule gelatinate și Supp. Amp. a 5 cc. i-m, i-v. Se întrebuințează pentru lizarea spasmelor bronchice, stenocardii, dismenorei.

Id Spasmopurose. Amp. cu Spasmopurin 5 cc. + 5 cc. glucoză 20% i-v.

Cofillin (Teofilin pur. 0,21 g. Caffein pur 0,03 g.) Amp. și Supp.

Glucophillin Amp. 5 și 10 cc. i-v. (teofilin 2%, glucoză 10%).

Iminasthme T. cu: Agaricine 0,005 g. Papaverin 0,02 g. Caffein și Teofilin aa 0,10 g. 1 caşet opreşte astmul în precrisă.

Taumasthman Tcu Teofilină 0.10 g. Caffein 0.05 g. Ac. agaricin 0.0025 g., Piramidon 0.10 g. Efedrin 0.01 g, Extr. belladona 0.05 g. Pentru prevenirea crizelor de astmă Supp. a 0.338 g,

Teofilin etilen-diamin sin. Aminophillin, care prin componenta sa etilen diaminică întăreşte acțiunea de vasodilatare a coronarelor (sumație a efectelor) ceiace permite travaliu miocardic în bune condiții (teofilină 78%).

Forme de prezentare: T. a 0,1 g. Supp. a 0,36 g. Amp. a 2 cc. i-m. (a 0,48 g.) Amp. a 10 cc. i-v. (a 0,24 g. cu sol. de glucoză 10%). Se vor injecta foarte încet.

E în acelaș timp cel mai puternic diuretic purinic; excitant al respirației pe cale centrală, hipotensiv, și vasodilatator coronarian.

Prin combinația Aminofilin + Etilendiamin se accelerează

coagularea sângelui la 3-4 ore după injecție. Etilendiamina este utilizată în acest scop singură în preparatul

Hämosistan (acetat de et.-diam. + clorur de calc.) Amp. 10 cc. i-v.

E indicat în scleroze coronariene (adeseori oprește criza de angină de piept), infarcte miocardice, astmă cardiacă și bronchială, în edeme cardio-renale, respirație Cheyne-Stokes, cură de deshidratare etc. Se poate amesteca în aceiaș seringă cu Scillaren, Digalen, Digipurat, Strofantin, Salirgan (dar nu cu Novasurol sau Lobelin)

Pentru copii: sub 2 ani $^1/_4$ Sup. pe zi; 2—5 ani 2—3 T. pe zi; 6—12 ani 1—3 Amp. i-m.

Capsule

Rp. Nitroglicerin 0,0003 g. — vasodilatator puternic coronarian
Ac. feniletilbarbituric — calmant central, ușor vasodilatator
Extr. belladonă aa 0,02 g. — vagolitic (prin aceasta vasodilatator)
Papaverin clorh. 0,04 g. — vasodilatator (pe mușchii vaselor)
Aminophilin 0,10 g. — diuretic și vasodilat. coronarian
Fenacetin 0,15 g. — analgetic
Teobr. natr. salic. 0,20 g. — diuretic

pentru un cașet. Se iau 2-3 pe zi, după mese (uneori e necesar a se îndepărta teobromina, din cauza intoleranței). Se va da timp de 3-4 săptămâni în stenocardii, angor pectoris, etc.

Formula de mai sus mai poate căpăta și compoziția:

Capsule

Rp. Eritroltetranitrat 0,005 g.
Ac. feniletilbarbituric 0,01 g.
Papaverin clorh 0,04 g.
Atropin 0,0002 g.
Chinin 0,10 g.
Fenacefin 0,10 g.
Teobromin pur. 0,15 g. SCHERFF).

Soluție

Rp. Teofilin etilendiamin 1 g.
Sirop de coji de portocale 20 g.
Apă dist. ad 180 g,
La 2 ore o Lg.

Soluție

Rp. Infus. foi de digit. titr. 1 g/150,
Teof. etilen-diamin 1 g.
Sirop simplu ad 200.
La 2 ore o Lg.

Aminophilline Bischoff, Miller, T. şi Amp. (v. mai sus).

Euphillin, Thosuran, Carena, Corfilamin, Stenovasan, Cophillamine T. a 0,1 g. Amp. 0,24 g. i-v., 0,48 g. i-m. Supp. 0,36 g. (toate au Teofilin 78% + Euphillin 22%).

Carena-Ouabain, Corphilamin-Kombetin, Aminophllin Strofantin. Amp. a 10 cc. (0,24 g. teofilen-diamin + 1/4 mg. strofantin în sol. de gluzoză).

Euphydigtal T. cu Eufil. şi Digit. aa 0.1 g. 8—6 pe zi. Supp. cu 0.2 g. Eufilin, 0.15 g. Digit. 2—3 pe zi.

Euphillin-Calciu. Prin Ca acţiunea Eufil. creşte, iar iritaţia gastrică e diminuată. T. cu 0.1 Euf. + 0.018 Lactat de Ca. Sup. cu 0.36 Euf. + 0.66 Lactat Ca. Amp. cu 0.35 Euf. + 0.046 Salicilat de Calciu.

Se va folosi această combinaţie în insuficienţe cardiace de origină coronariană.

Atenţiune! nu se va injecta seara, deoarece provoacă insomnie. E preferabil a nu se injecta intra-muscular căci provoacă induraţii dureroase şi mare parte din substanţă se absoarbe chiar de muşchi; eventual a se solvi fiola de 0,48 g. în 20 cc. ser glucozat 20-40% şi a se introduce i-v.

Carena Calcium T. 3-8 pe zi; Amp. 10 cc. i-v. (calciul măreşte proprietatea diuretică şi tonicardiacă a teofilinei).

Doriffilin (Teofilin oxiamin sau dietanolamin) Amp. 1 cc. i-m. i-v. T. şi Supp. (i-v. ½-1 Amp. solubilizată în glucoză, injectat foarte încet, în 3-4 minute.

Doriminal (Doriphilin + Ac. fenil-etil-barbituric) T.

Doriphillin-Strofantin (cu 0,25 mg. K-strofantin în glucoză).

Novophyllin (Teofilin 70%, Etilendiamin 20%. Acifeniletilbarbituric 10%). T. 0,11 g. Supp. a 0,4 g. Amp. a 2 cc. i-m. iv.

Stenovasan comp. (Aminofilin 0,10 g. Ac. feniletilbarbit. 0,02 g. Nitroglicerin 0,0003 g. Papaverin clorh. 0,035 g. Tinct. de Belladonă 0,375 g. Teobromin natr. salic. 0,20 g. Fenacetin 0,15 g. T. 1-3 pe zi.

Diurophilline (Aminophilline 0,10 g. Extr. de Scilla 0,02 g.) T. 3-4 pe zi (diuretic puternic).

Perphillon (Deriminal, Adonigen, Perparin) Amp. Supp, T. (în astmă bronchică, emphisem, bronşite). (v. capit. respectiv).

Adnefrine Capsule T. cu Ac. feniletilbarbituric 0,016 g. Sinefrine 0,02 g. (efedrină U.S.A.), Aminophilline 0,194 g. Puternic antiastmatic.

Amodrine T. cu Ac. feniletilbarbit 0,008 g. Efedrin 0,025 g. Aminophillin 0,10 g. In astma bronchică sau alte alergii.

Crynotensil (aminofilin, papaverin, barbituric) T. de 3 ori câte 2 pe zi.

MERCURUL

(v. şi capit. antisifilitică).

Preparatele mercuriale lucrează atât la nivelul rinichiului şi anume asupra epiteliului tubilor (GOVAERTZ) cât şi la nivelul

țesuturilor. Astfel, în sânge se observă o scădere a presiunii coloidosmotice, care mai târziu se schimbă, devenind mai mare decât cea normală.

CALOMELUL F. R. V-a.

Doza maximă: pro dosi 0,2 g., pro die 0,6 g. Dozele obișnuite: 0,1-0,2 g. de 3 ori pe zi (2 zile da, una pauză).

până când apare o diureză puternică, ceeace se observă numai în retențiile de origină cardiacă. In același timp crește și eliminarea clorurilor. In general se recomandă a nu se trece peste doza totală de 3-4 g., calomelul producând intoxicații prin acumulare. Deaceia vom avea grijă la constipați, să aibă scaun regulat, pentru a nu se produce o acumulare rapidă. Accidentele pe cari le provoacă și posibilitățile industriale de a produce preparate organice de mercur a căror toxicitate să fie mult redusă — fac ca astăzi calomelul să nu se mai întrebuințeze așa de frecvent, ca diuretic. Calomelul rămâne remediul eroic la cardiacii a căror stare generală nu este prea rea, dar care nu răspund promp la digitală. Inconvenientul său este că pentru a fi diuretic, trebue să fie administrat în doze destul de mari cari însă provocă salivație și diaree.

Calomelul, ca și celelalte preparate mercuriale, nu se va administra sub nici un motiv în maladii inflamatorii renale, ce pot duce la anurie, în colite, în maladii grave hepatice, anemii mari, stomatite sau stări febrile mari. Se poate prescrie astfel:

Capsule

Rp. Calomel
Pulv. Digitală
Pulv. Scilla aa 0,05 g.
Lactoză 0,35 g 2-3 pachete pe zi.

Dintre preparatele organice mai vechi citățm:

NOVASUROL sin Merbaphen (complex organic hidrosolubil), compus din fenoxi acetat de oximercur-oclorenil cu veronal în sol. 19%). Amp. cu 1,2 și 2,2 cc. (0,034 Hg. pe cc.) i-m. sau i-v. Dă adeseori fenomene de intoxicație. Prin inj. i-v. efectul apare după 2 ore și durează 24—48 h. Poate fi combinat cu Strofantin, Digalen și Scillaren (nu cu Eufilin).

Astăzi se întrebuințează:

SALIRGAN, Novurit, Mercuzanthin, Mercupurin, Mercuhydrine, Esidron (soluție de 10-20% de săruri organice de Hg. cărora li se adaugă și o mică proporție de 3-10% teofilină. Mercurul este în proporție variabilă de 30-40%. Teofilina se adaugă pentru a face soluția neutră și spre a ușura rezorbția sării de Hg.

Amp. 1 și 2 cc. i-m., i-v. Supp. cu 0,12 g.

Se va injecta la început 0,5 cc. i-m. pentru a preîntâmpina eventualele sensibilități — febră, cefalee, pruriturl — sau accidente prin o prea mare diureză) și numai dacă nu folosește se va da 1 cc. sau $1^1/_2$-2 cc. tot i-m. la interval minim de 3 zile. Injecțiunile i-m. pot provoca la unii bolnavi noduli dureroși. Deaceia la aceștia se va adăuga novocaină (1 cc. 1%). In țesutul s-c. poate provoca necroze, caști paravenos. Se pot face și în peritoneu (cu ascită) sau în pleură (cu lichid) atunci când i-v. nu mai dau rezultate.

Neptal (sare organică Hg.) Amp. 1,5 cc. (sol. 3% și 9,2%).

Indicații: orice decompensare cardiacă cu edem și stază, fie în pulmon, fie în ficat; cazuri cari frecvent au accese de edem pulmonar; deasemeni în boli cardio-vasculare, ca hipertensiune, angină pectorală, etc. cari necesită o masivă eliminare a lichidelor și a clorurului de sodiu din corp. Dacă inima e prea slabă pentru a suporta travaliul suplimentar pe care îl cere această eliminare crescută, vom avea grijă a o digitaliza în prealabil.

Poate fi administrat fără pericol, și în ascitele cirozelor.

Preparatele organice de mercur au un efect foarte bun în special asupra edemelor localizate cum ar fi de pildă edemul cerebral, ficatul de stază etc. în cari cazuri sunt cele mai active diuretice pe care le posedăm.

Pentrucă efectul mercurialelor variază în raport cu reacția mediului intern, s'a constatat că acidifierea aduce în plus un

mare efect diuretic. Deaceia trebuie luat în considerare tot odată administrarea de substanțe cari să acidifieze mediul intern al organismului. Astfel avem clorura de calciu și mai puternic,

CLORURA DE AMONIU F. R. V-a.

sin. Sarea de amoniac, Salmiak sau Țipirigul. Acesta în organism se descompune sub influența bioxidului de carbon în amoniac pe care ficatul îl transformă în uree și în acid clorhidric, care va acidifia mediul intern. Se pare că acidifierea mediului intern produce diureză prin influențarea proceselor de deshidratare. Salmiacul potențează puternic acțiunea altor diuretice.

Poțiune

Rp. Amoniu clorat 10 g.
Suc de liquiritie 10 g.
Apă dist. ad 250.
O lingură la o oră; timp de 3 zile.

Deoarece adeseori provoacă iritații gastrice e preferabil a se da în capsule. In comerț:

Cloramon, Chloramonic, Clorure d'ammonium Bréant Gelamon, dragele cu 0,28 g. sau 0,4 g., 0,50 g. etc.

Clorurul de amoniu se administrează 2-3 zile înaintea injecției de mercur și anume, se dă zilnic 6-8 g. Se pot ivi fenomene de acidoză în care caz trebue întrerupt (stupoare, dispnee).

Câteva grame pe zi acidifică urina, ceeace poate fi folosit practic în pielite și cistite cu flora microbiană alcalină. Deasemeni este folosit în „tetanie" unde se pare că aciditatea produce o mobilizare a calciului din oase.

Tot pentru mărirea diurezei se obișnuiește a se amesteca mercurialele cu Săruri biliare-Dicolium sau Decolin (dehidrocolat de sodiu) Amp. 5 și 10 cc. sol. 10% în aceiaș seringă.

Incât vom căpăta un puternic efect diuretic prin injecția de: (după ce în prealabil am dat 2-3 zile clorur de amoniu).

Novurit + Dicolium 10 cc. + 8-10 cc. ser glucozat.

sau Sare mercurială + Eufilin 2 cc. (0,48 g.) + Dicolium 10 cc. + 6-8 cc. sol. 33% glucoză (totul pentru a face 15-20 cc.) i-v.

Trebuie să mai amintim de supozitoarele de mercuriale și dragele. Deși au efect mai mic, supozitoarele vor fi întrebuințate când nu putem face injecții, iar dragelele (0,02 g. sare organică mercurială + 0,04 g. teofilin) se dau 2-3 pe zi după masă, după ce în prealabil am făcut o injecție ; aceasta pentru a întreține efectul diuretic prim, provocat pe cale parenterală.

TYROIDIN (vezi hormono-terapia).

BIBLIOGRAFIE

Academia de Medicină: Probleme de medicină de răsboi. București 1940.

Ammon și Dirscherl: Fermente, Hormone und Vitamine. Leipzig 1938.

American Medical Association: New and Nonofficial remedies. Chicago 1946.

Bacmeister: Therap. Taschenbuch d. Lungenkrankheiten. Leipzig 1930.

Bachem C.: Arzneitherapie d. praktisches Arztes. Ed. VII. Urban & Schwartz. 1934.

Bickel: Première Journée de Thérap. Clinique. Ed. II. Geneva 1946.

Bickel: Deuxième Journée de Thérap. Clinique. Geneva 1945.

Brumpt E: Précis de Parasitologie Ed. V. Masson 1946.

Bickel: Sulfanilamide et ses dérivés en Thérapeutique. Geneva 1940.

Blum Paul: Précis de Thérapeutique Pratique. Paris 1935.

Bals: Practica chimioterapiei antimicrobiene. București 1944.

Caius B. Antonescu: Arta de a formula. Sibiu 1944.

Cerkes: Spravočnik po farmacoterapii (Informator asupra farmacoterapiei). Moscova Medghiz 1945.

Cushny: Pharmacology a. Therap. Ed. XII. Filadelfia 1944.

Dorvault: L'officine. Paris 1945.

Domagk și Hegler: Chemoterapie bacterieller Infectionen. Leipzig 1944.

Delherm și Gaydos: L'histamine. Paris Vigot 1934.

Durel P.: Thérapeutique sulfamidée. Paris 1940.

Eichholtz F.: Lerbuch d. Pharmacologie im Rahmen d. allgemeine Krakheitslehre Ed. III. Springer 1943.

Ermolieva Z. V.: Penicilina. Cartea Rusă 1947.

Ergebnisse der Phisikalisch-Diätetischen Therapie. Vol. I Dresda 1942. Vol. II Dresda 1943.

Ellinger Ph.: Die Absonderung d. Harns unter verschiedenen Bedingungen (Hand. d. Normalen und Patolog. Phisiologie vol. IV). Springer 1936.
Franck: Moderne Therapie Ed. VIII. Berlin 1936.
Fenz E.: Behandlung Rheumat. Erkrankungen durch Anaesthesie. Dresda 1943.
Fränkel Sigm.: Die Arzneimittel-Syntese. Springer 1927.
Facultatea de Medicină din Cluj. Formular terapeutic. Cluj 1934.
Gammerman A. F.: Kurs farmacognozii Ed. III. Leningrad Medghiz 1940.
Glizova: Otravlenya i pervaya pomosč prinih (Toxicologie). Moscova Medghiz 1944.
Gaddum: Gefässerweiternde Stoffe der Gewebe. Leipzig 1936.
Gebhardt H.: Gründriss der Pharmacologie, Toxicologie Ed. 11. München 1942.
Grüninger W.: Peniciline. Berna 1946.
Gundel-Schürmann: Lerbuch d. Microbiologie u. Immunbiologie Ed. II. Springer 1939.
Helwig B.: Neuere Arzneimittel. Dresda 1944.
Hamburger J.: Acquisitions récentes sur les sulfamides. Paris 1947.
Halpern-Mauric: Les Antihistamines de synthèse. Paris 1947.
Heymans: Quelques progrès en Médecine aux Et.-Unis. Gand 1946.
Heilmeyer-Plötner: Das Serumeisen u. die Eisenmangelkrankh. Jena 1937.
Hazard R.: Applications médicales du nouveau codex. Masson 1939.
Heymann: Zuckerarten und Verwandtes. (Handb. d. Experim. Pharmacologie Vol. III p. I). Springer 1936.
Hawking și Green: The medical use of sulfonamides. London, War Memorandum No. 10, 1945.
Hoff: Therapie innerer Krankheit. Leipzig 1942.
Hoffman Erich: Die Behand. d. Haut und geschlecht krankh. Ed. VIII. Berlin 1943.
Jagič N. și K. Fellinger: Die endokrinen Erkrankungen. Urb. & Schwartz. 1938.
Jagič și Flaum: Therapie d. Herzkrankheiten Ed. II Viena 1937.
Internationaler Kongress der Therapeutischen Union. Berna 1938.
Kikuth W. și W. Menk: Die Chemotherapie der Malaria. Leipzig 1943.
Klare - Knüsli: Die tuberculose Therapie. Leipzig 1936.
Koller F.: Das Vit. K. und seine klinische Bedeutung. Leipzig 1941.

Kogan Iasnyy: Diabet. Moskova 1945.
Loeser A. și Marx H.: Hormontherapie. Leipzig 1942.
Lesure A. și Lavagne J.: Les Médicaments injectables. Ed. V. Paris 1942.
Lehnhartz E.: Chemische Physiologie. Springer 1943.
Leschke E.: Die wichtigsten Vergiftungen. München 1933.
Lukomski: Flor v medicine (Florul în medicină). Moscova Medghiz 1930.
Lemièrre etc.: Traité de Médicine. Vol. I și II. Mal. Infectieuses. Paris 1947.
Marx H.: D. Wasserhaushalt des gesunden u. kranken Menschen. Berlin 1935.
Manta I.: Manual de biochimie medicală. Cluj 1945.
Martin Odillon: Nouveau Formulaire Magistral Ed. VII. Paris 1927.
Micks: The essentials of Pharmac. and Therapeutics. London 1935.
Monnier J.: La Penicilline. Paris 1946.
Meyer-Gottlieb: Die experimentalle Pharmacologie Ed. IX. Viena 1936.
Ministère de la Santé Publique: Thérapeutique par la peniciline (Centres de P.Therapie) Masson 1947.
Munk F.: Rezepttaschenbuch. Stuttgart 1937.
Moinson L.: Les Hormones. Maloine 1940.
NEUE DEUTSCHE KLINIK. Div. articole: (**Boas:** Abfürmittel; **H. Straub:** Acidose; **F. Klemperer:** Aderlass; **K. Hansen:** Allergie; **P. Trendelenburg:** Antiseptica; **A. Strasser:** Balneologie; **H. Strauss:** Durchfall. **Id.:** Erbrechen. **R. Seyderhelm:** Inhalationsbehandlung; **A. Ioseph:** Kosmetik; **Morawitz:** Leberbehandlung, **Strasser:** Schwitzkuren; **E. Nathorff:** Oxyuriasis; **E. Starkenstein-H. Langecker:** Vergiftungen; **F. Klewitz:** Fortschritte in der Behandlung des Asthma bronchiale; **R. Otto:** Bacteriophagie und Phagentherapie; **Kühnau-Schröder-Stepp:** Fortschritte der Vitaminforschung; **P. Linser:** Das Hautyucken und seine Behandlung; **E. Schliephacke:** Wirkstoffe der Milz.
Neumann M. Mihail: Anul medical 1946 și 1947. Jean Leon București.
Polonowski etc.: Exposés anuels de Biochimie Médicales. Paris 1944-45-46.
Penicilline: The US. office of War Information, 1944.
Parhon-Goldstein-Milcu. Manual de Endocrinologie, vol. I, II, III. București 1938-1939.
Pfaundler: Kinderkrankheiten. Urban & Schwartz. 1943.

Plum P.: Vitamim K, Dresda 1943.
Poulsson-Lilienstrandt: Lerbuch der Pharmacologie, Ed. XIII. Leipzig 1944.
Parrot: Les manifest. de l'anafilaxie et les subst. histamin. Paris, Baillère 1938.
Ratschow: Die peripheren Durchblutungstörungen. Dresda 1943.
Reichs-Formeln. Berlin 1941.
Recknagel: Was der praktische Arzt über Vitamine wissen sol. Ed. II, Leipzig 1942.
Richaud și Hazard. Précis de Thérap. et de Pharmacologie. Paris 1943.
Rossijskij D. M.: Plantele medicale și folosirea lor. Moscova Medghiz 1944.
Scherf D.: Klinik und Therapie der Herzkrankheiten. Viena 1938.
Sezary.: Le traitm. de la syphilis. Masson 1937.
Société des nations.: Précis des Mal. Infectieuses. Génève 1945.
Sherman.: Chemistry of food and nutrition. Mac-Millan 1937.
Stoll A.: The cardiac glycosides. Londra 1937.
Stepp-Kühnau-Schröder: Die Vitamine u. ihre klinische Bedeutung. Ed. II. Stuttgart 1937.
Stodtmeister-Büchman.: Moderne Eisentherapie. Stuttgart 1943.
Sylla A.: Lungenkrankenheiten. Berlin 1943.
Schliephake E.: Enstehung und Behandlung rheumatischer krankheiten. Dresda 1943.
Thaddea S.: Nebennierenrinde. Berlin 1937.
Traité de Path. Médic. & Thérap. appliquée: Sergent, Ribadeau-Dumas.

vol: Ap. Respiratoire 1936.
„ : Neurologie.
„ : Tuberculose.
„ : Infections parasitaires.

Teohari.: Traité de Thérapeutique. București 1935.
Tsuji-Kwanji: Wesen u. Behandlung der Bronchialasthmas. Urban & Schwartz. 1939.
Vannuoti- Delachaux: Der Eisenstoffwechsel u. seine klinische Bedeutung. Basel 1942.
Verzar F.: Die Function der Nebenniererinde. Basel 1939.
Zarday: Herz u. Gefässkrankheiten Ed. II. Dresda 1943.
Zondek H.: Les affections des glandes endocrines. Maloine 1938.
Zunz Edgar: Notions de Pharmacographie. Bruxelles 1933.

INDEXUL BOALELOR ŞI SINDROMELOR

A

Abces 60
„ închistat 234
„ pulmonar 102, 255, 258
„ rece 202
„ renal 258
Accidente serice 70 (v. boala serului)
Acidoză 45
Acnee 203
Acrocianoză 315
Acroparestezie 130
Actinomicoză 260-263
Adams-Stokes 72
Adenită 190
Adinamism 64
Adipozitate dureroasă 107
Addison (boala lui) 325
Aerofagie 133
Afecţiuni trofice 62
Afte bucale 105
Agitaţii psihice 18
Agitaţii motrice 36
Agranulocitoza 231
Alcoolism 34,74
Alergie 39, 46, 73, 179, 344
Alienaţie mintală 35
Ameţeli 166, 268
Amigdalită 110, 263
Anemie 34, 161, 169, 173, 174, 175, 176, 178, 180, 345
Anemie hipocromă 162
„ pernicioasă 161, 179
Angină 104, 110, 203, 252
Angină de piept 107, 113, 135, 302, 305, 306, 310, 311, 312, 313, 343, 346
Angină Vincent 259, 263
Angiocolite 88
Angiopatii 130, 314
Anurii 107, 231
Anxietate 75
Aortită 135, 340
Apatie 74
Aritmie 123, 279
Arterioscleroză 26, 34, 156, 195, 275, 310
Arterite 107, 135
Artrită 106, 107, 131, 132
„ deformantă 107, 130
„ posttraumatică 107
Artrită purulentă 225, 234, 259
Artropatii 102
Artroză 107, 132
Arsuri 110, 203, 204, 211, 241, 260 263, 326
Ascită 208, 344, 346
Asfixie 58, 60, 63
Astm 196, 342
„ bronşic 63, 70, 108, 113, 118, 130, 311, 312, 343, 344
Astm cardiac 286, 343
Atonie intestinală 132, 134
„ veziculară 94, 132, 134
Atrofie galbenă acută 94, 95, 231
Avitaminoză K 145
Avort iminent 123

B

Basedow 37, 291 (V. Hipertiroidii)
Blastomicoză 261
Blenoragie 226, 251, 256, 259, 263
Blefarită 239
Boala lui Hodkin (V. Limfogranulom)
„ „ Raynaud (V. Raynaud)
„ serului 71, 73, 108, 208
Bradicardie 32, 278, 304

Bronşită cronică 194, 196
Bronchopneumonie 75, 255
Bronşectazie 255
Brucelloză 273
Buerger (Boala lui) 316
Bursită 107, 255, 344

C

Calculoză biliară 94
Calculi fosfatici 97
Cancer 261
Cărbune 236, 262
Cardiorenali 75
Carenţă alimentară 161, 355
Caşexie 30, 45, 155
„ paludică 184
Catar nasofaringian 192
Cataractă 133
Cauzalgii 107, 135
Cefalee 268
Celulita 259, 325
Chist 191
Cianoză 229
Cifoscolioză 278
Cistită 95, 118
Ciumă 236
Claudicaţie intermitentă 130, 302, 315, 338
Cloroză 161
Clostridioza 236
Cloroanemie achilică 161
Coelakie 146
Colaps 43, 58, 61, 64, 66, 70, 74, 75, 108
Colaps central 301
„ ortostatic 301
„ postoperator 332
Colibaciloză 261
Colică abdominală 175
„ hepatică 84, 113, 123, 124, 311
„ intestinală 118
„ renală 84, 113, 123, 124, 231
„ saturnină 208, 311
Colită 345
„ spastică 74
„ ulceroasă 204, 260
Comă barbiturică 66
„ basedowiană 199
Congestie pulmonară 60
Conjunctivită 181, 260, 268
„ toxică 230, 239
„ trahomatoasă 174
Constipaţie 161, 163, 270
„ spastică 117
Convalescenţă 161, 162
Convulsii nervoase 18, 49, 54, 62, 306
Coree 42, 45, 48, 51, 88
„ Sydenham 36
Coronarită 313, 317
Coryză acută 188, 196, 203, 212, 305
„ fânului 70, 208
„ spasmodică 108, 212
Crampe musculare 306
„ tetanice 207
„ vasculare 338
Crize anginoase 313, 315
Cură de deshidratare 343
Curentare electrică 63

D

Degerături 110
Delir 35, 306
Delirium tremens 29
Denutriţie 155
Dermatite 258
„ herpetiforme 209
Dermatoze 241
„ pruriginoase 62, 105, 214
Diaree 24, 278, 301, 326
„ bacilară 18, 23
Difterie 64, 260, 262
Disenterie amoebiană 203, 204
„ bacilară 203, 260
„ cronică 161
Dismenoree 82, 91, 342
Dispnee 61, 175, 275
Dispragie intermitentă abdominală (Ortner) 313
Diureză 234
Dureri abdominale 18
„ spastice 82

E

Eclampsie 18, 39, 42, 56, 113, 132
Eczemă cronică 181, 203
Edem 321
„ angionevrotic 74, 208

Edem cardiac 208, 278, 338, 343
„ cerebral 346
„ glotic 39
„ malign 258
„ pulmonar 39, 132, 208, 346
„ Quinque 62, 73
„ renal 208, 338, 343
Ejaculații precoce 39, 41, 42
Electroforeză 132
Embolie 130, 152, 314
„ pulmonară 108, 113, 153, 155
Emfizem pulmonar 196, 278, 344
Encefalita 35
„ epidemică 88, 118
„ „ ; sechele 29, 34, 122
Endocardită septică 82, 258, 259, 260, 262
Endocardită subacută 153
Enterita 45
„ tbc 108
Enterocolită cronică 161
Epicondilită 130
Fpilepsie 36, 38, 39, 42, 55, 302, 311. 341
Epuizare fizică 161
Erecții dureroase 37, 41, 42
Eritema pernio 209
Eritem polimorf bulos 62
Eritrodermie 177, 230, 268
Erizipeloid 230, 259
Erupții cutanate 230, 268
Euforie 37
Excitație 44, 214
„ maniacală 29
„ mintală 75
„ sexuală 37
Extrasistole 277, 283, 294, 297
„ ventriculare 295

F

Faringită 104, 110, 203
Febra 175, 229, 257, 258, 268, 345
„ de 5 zile 236
„ ondulantă 260
„ prelungită consomptivă 80
„ puerperală 259
„ recurentă 260
„ tifoidă 85, 210, 236, 260, 273, 291, 301
Fermentații gastro-intestinale 34
Fibrilația auriculară 58, 72, 278, 294, 296, 297
Ficat de stază 346
Fistula 202
„ oarbă 191
Fisură anală 105
Flebită 88, 190
Flegmatia alba dolens 155
Flegmoane 102
Flutter auricular 58, 294, 295, 296
Fracturi complicate 263
„ vertebrale 62
Frison 75, 175
Furuncul 102, 190, 241, 258

G

Gangrenă 130, 156, 236, 314
„ gazoasă 258
Gastralgii 110
Gastrita 104, 325
Gastroenterita 18, 23, 102
Gingivite 105
Glacuom 116, 132, 133
Glomerulo-nefrită 302, 323, 325
Greață 229, 268
Gripă 64, 83. 84, 96, 184, 212, 255 278, 305
Gușă 198
Gută 88, 94, 95, 96, 97

H

Halucinații 306
Hematurii 231
Hemoragii 18, 26, 70. 161. 301. 326. 328
Hemoragii cerebrale 145
„ colemice 145
„ „en nappe" 149
Hemoroizi 80, 105, 203
Hemoptizie 18, 91, 144
Hepatite 155, 210, 331, 345
Hidrocel 191
Hidropizii 287, 339
Hiperemie cerebrală 34
Hiperkeratoză dureroasă 181

Hipertensiune 26, 34, 38, 45, 49, 51, 75, 113, 132, 135, 278, 305, 310, 313, 321, 322, 337, 340, 346
Hipertensiune arterio-scleroasă 312
Hipertiroidie 36, 49, 51, 75, 130, 200 275
Hipoglicemie 331
Hipotensiune 32, 34, 66, 72, 73, 337
„ ortostatică 74
Histerie 36, 39
Histoplasmoză 261
Holeră 210, 236, 326

I

Icter 145, 333
„ infecțios 88
Ictus apoplectic 26, 130
Idiosincrazii 55, 192
Ileus 45, 132
„ paralitic 329
Impetigo 260
Inapetență 229
Infarct 123, 153, 155
„ miocardic 343
Infecții 258
„ biliare 212
„ buco-faringiene 252, 260
„ localizate 225
„ urinare 212, 270
Infecții cronice 161
Inflamații acute ale seroaselor 96
„ articulare 86
„ ale căilor aeriene superioare 330
Inhibiția hiperperistaltismului intestinal 18
Insomnii 37, 42, 75
„ nervoase 34, 44, 48, 55
„ totale 52
Insuficiență cardiacă 45, 91, 132, 156, 274, 278, 283, 286, 294, 295, 304, 346
Insuficiență circulatorie 274 (v. colaps)
„ hepatică 45, 145, 238
„ renală 45, 95
Intoxicația 39, 57
„ barbiturică 62, 64
„ cocainică 311
„ cronică 161, 181, 190
Intoxicații digitală 287
„ hipnotice 304
„ narcotice 63
„ plumb 199
„ srticnină 42
Iodism 188, 194, 208
Irita 118

L

Labilitate vegetativă 301
Lactație 161, 172, 206
Laringita 271
„ tbc 81
Laringo-bronșită 255, 262
„ spasm 207
Leucemie acută 261
„ cronică 46
„ mieloidă 46
Leziuni bacilare 197
„ corneene 103
„ ale măduvei osoase 56
„ renale 34
„ ulceroase 156
„ valvulare 278
Lichen 209
Limfangita 190
Limfogranulom malign 47, 162, 260
„ Nicolas-Favre 260, 262
Lipotimie 58, 66, 295
Litiază biliară 88
Lumbago 80, 107, 130
Lupus eritematos 261

M

Maladie allergică 135, 214
„ pericardică 287
„ vasculare inflamatorii 123
Malarie 100, 261
Mastita 263
Mastoidita 259
Megacolon 107
Melancolie 34
Melanoză 181
Menière (vertijul lui) 48
Meningită 234, 258, 259, 262, 268, 270
Meningită tbc. 270, 272

Menopauză 49
Methemoglobinemie 229
Metrita colului uterin 210
Metroragia 144
Mialgii 84, 96, 107, 268
„ reumatismale 82, 88
Miastenia 134
Micoză 203
Micozis fungoid 181
Midriază 76
Miogeloze 130
Migrena 114, 123, 130, 305, 307, 311, 312, 313, 327, 329, 302
Miocardită 26, 63, 70, 74, 123, 294, 305, 331
Miază 32
Mononucleoză infecțioasă 261
Morvă 236

N

Narcolepsia 74
Narcoză 58, 61, 291
Necroza 314
Nefrită acută 162, 325
„ hidropigenă 325
Nefroza 223, 330
Neoplasm 34, 100, 104, 161
Nervozități structurale 37
Neurastenie 34
Nevralgie 80, 91, 307, 329
„ dentară 44
„ intercostală 85
„ sciatică 44, 66, 86, 106
„ de trigemen 86, 99, 100
Nevrita 84, 96, 231
„ facială 66
Nevroza 39
„ anxioasă 34
„ funcțională 37
Nicturia 275, 278
Nirvanol (boala) 55
Nistagmus 88
Noma 241

O

Obezitate 76
Ocluzie coronariană 130
„ intestinală (vărsături în) 326, 329
Ocluzia vasculară 130
Orchiepidimită2099
Osteomalacie 28,
Osteomielită 525 260, 263
Osteoporoză 209
Otită 73, 81, 105, 203, 241
„ medie 260

P

Panariţiu 110
Paralizie agitantă 123
„ cerebrală 60, 79
„ motorie 64
„ post difterică 134
„ post traumatică 134
„ vagală 63
Parezia sistemului nervos central 17
Parkinsn (boala lui) 74, 118, 122, 123, 124
Parotidită 188
Pemfigus acut 260
Peritonite 259
Plăgi atone 335
„ granulate 204
„ infectate 260
Pleurezii 259, 262
„ purulente 225, 234, 253
„ sero-fibrinoase 88
Pneumonie 63, 64, 66, 84, 96, 259, 262, 270, 286, 301
Poliomielită 64, 134, 236
Polinevrită 46
Poluție 37
Porfirinurie 46, 230
Prolaps de iris 133
Prurigo 62
Pruriturl generalizate 37, 39, 40
Psihoze depresive 74; 231
„ maniaco-depresive 62
Pshionevroza 34
Psoriazis 181
Purpură trombopenică 280
Ptoză 133

R

Răceli (boli de) 278, 305
Rachianestezia 49, 73, 75
Rachitism 209
Ramolisment cerebral 34

Rău de mare 37, 104, 118
Raynaud (boala lui) 130, 131, 135, 315, 316, 317
Respiraţie Cheyne-Stokes 305, 343
Retenţie urinară 73, 345
Reumatism 86, 96, 260
„ cronic 329
„ infecţios 90
„ monoarticular 88
„ poliarticular acut 82, 84, 88, 91, 94, 95, 275
Reumatism poliarticular cronic 130
Rezecţie de stomac 161
Rinita acută 73, 203
Rinofaringite 255, 263
Rubeolă 236
Rugeolă 82, 83, 236

S

Salmoneloza 273
Salpingita 329
Şancru moale 202
„ sifilitic 203
Sarcină 30, 161, 172, 206
Scarlatină 262
Schizofrenie 62, 131
Sciatică 100, 108
Scleroză cerebrală 340
„ coronariană 314, 317, 343
„ multiplă 29
„ renală 324
Scrofuloză 174, 195, 197
Septicemie 45, 262, 286
Sialoree 118
Sicozis 260
Sifilis 161, 187, 191, 193, 195, 196, 256, 260, 263, 275
Sincopă 60, 62, 71, 75
Sindrom hemoragic 258
Sinuzită 212, 241
Siringomielie 102
Şoc acetil-colinic 130
„ anafilactic 118
„ postoperator 60, 62, 70, 286
Somnolenţă 162, 166, 306
Spasm 72, 113, 114, 125, 342
„ esofagian 118, 123
„ intestinal 114, 123
„ musculaturii netede 29, 208
Spasm piloric 19, 74, 118
„ retinian 130
„ uterin 123
„ vascular 135, 310, 317, 337
„ vezical 19, 83
Spasmofilie 56, 207, 212
Spirochetoză ictero-hemoragică 260, 262
Splenomegalie 47
Spondilită 130
Sprue 146, 161, 175, 179
Stază-limfatică 174
Stenocardie 55, 195, 308, 342
Stenoză mitrală 295
Stomatită 104, 105, 241, 345
Surditate 133
„ tranzitorie 88
Surmenaj psihic 34

T

Tabes 102
„ (dureri) 86, 100
Tachicardie 48, 295
„ paroxistică 131, 278, 279, 294, 296, 297
Tetania copiilor 207
„ paratireoprivă 207
„ sarcinei 207
Tetanos 42, 54, 56, 143
Tifos exantematic 85, 236, 291, 301
Torticolis 107
Toxi-plasmoze 261
Trombangeită 130
Trombocitopenie Werlhoff 147
Tromboflebită 18, 152, 257
Tromboză 147
Tromboza postoperatorie 155
„ sinusurilor 258
Tuberculoză 118, 161, 184, 210, 236, 250, 270
Tuberculoză chirurgicală 202
„ pulmonară 45, 199, 200
„ „ miliară 270
Tularemie 261, 268
Tumoră 26, 35, 45
Turburări digestive 229
„ gastrice 163
„ gastro-intestinale 164, 166
„ hepatice 156

Turburări oculare 315
„ respiratorii 61
„ vasomotorii 39, 214
„ vestibulare 114
Tusea 18, 26
„ cardiacă 17
„ convulsivă 273
„ laringitică TBC 17
„ pleurală 17

U

Ulcer al gambei 62, 130, 204, 241, 315
„ gastric 38, 104, 108, 118, 132
„ gangrenos 131
Ulcerații 102
„ corneene 133
Uremie 113, 200, 321, 322
Uretrită 42
Urticarie 71, 208

V

Varice 88, 330
Varicella 236
Vărsături 207, 229, 268, 278, 29,5 301, 329
„ în sarcină 104
Vasoconstricție 76

Z

Zona zoster 107, 110

INDEX AL MEDICAMENTELOR

A

Abazin 48
Abrodil 200
Acecolex 131
Acecolina 130
Acedicon 27
Acetanilida 80, **84**
Acetat-de amoniu 67
„ neutru de cupru 174
„ de potasiu 332, 333
Acetil cholina 107, 108, 125, 128, **129**, 130, 131, 132, 136, 209, 314, 344
Acetyl β metylcholine 131
Acetylin 91
Acetum scillae 290
Acid acetic 290
„ acetilo-salicilic 25, 87, **91**, 92
„ arsenios 169, 182
„ ascorbic 92, 168
„ aspergilic 240
„ benzoic 23, 26, 256
„ cacodilic 183
„ citric 90, 166, 334
„ clorhidric 164
„ dietilbarbituric 52, 310
„ feniletilbarbituric 305, 310, 312, 313, 314, 317, 337
„ folic 175, 179
„ fosforic 168
„ gigantic 240
„ helviolic 240
„ hipuric 256
„ iod-oxi-chinolin-sulfonic 203
„ malonic 48
„ para-amino-benzoic (P. A. B.) 225, 235
„ penicilic 240
„ salicilic **85**, 87
Acid tauric 163
„ tartric 167
„ urocloralic 42
Acitophosan 95
Aconit Dispert 99
Aconitina 99
Actinoment 94
Actinomicetina 240
Actinomicina A 240
„ B 240
Activanad 178
Adalin 36, 47, 48
Adamon 41
Adenosine 299, 316
Adigan 285
Adnefrine 344
Adonidin Clin. 291
Adonigen 291, 344
Adonis Perpurat 291
Adonis vernalis **291**
Adrenalina 60, 63, 67, 68, **69**, 70, 71, 72, 81, 118, 128, 129, 136, 315, 332
Allocain 106
Afenil 212
Agaricine 342
Agateosan 337
Agripon Sapic 80
Aktedron 75
Alaun 174
Albastru de metilen **100**, 229
Albuminat de calciu 206
„ de fer 171
Albumine iodate 194
Alcool **65**, 283
„ eterat 66
„ cu antipirină 66
Alcoolat de melisă 25
Alepsal 53, 122
Alepsin 55

Algokretin 85
Algofaton 83
Alicina 240
Allocain 106
Allonal 54
Alluret 50
„ sodic 54
Aloes 166
Alyothein Chinoin 340
Ambecid 216
Amfetamine 75, 76
Amidopirin 82, 83, 85, 123
Aminophillin 342, 343, 344
Aminopirin 82
Amodrine 344
Amoniacale 55
Amyl nitros 311
Amylenhidrat 35
Amytal 49
Analeptice 77. 79
„ centrale 56. 76
„ periferice 56
Analgezice 77. 89
Analgit 94
Analgezin 81
Anason dulce 42
Anatrombase 156
Anegrine 96
Anesterina 71, 104, 105
Angor Atom 313
Angioton 62
Angioxil 317
Anhidrida arsenioasă 182
Anilide 80
Anticartritico Wasserman 96
Anticoagulante 150
Antigrippine Midy 99
Antipiretice 77. 78, 79
Antipiretine 81
Antipirin 20, 54. 55, 79, 81. 82, 120, 193, 305
„ cafein citric 81
„ salicilicum 81
Antireumatic Oeriu 98
Antisacer 55
Antispasmodic 122
Aortalgin 310
Apă 324, 325, 326, 328, 329, 330
„ de Alibour 174
„ de calciu 210
Apă cloroformată 30
„ distilată 307, 308, 310, 312, 314, 333, 334, 337, 339, 340, 341, 342, 343, 347
„ laura-cerasiae 19, 28
„ de Melissă 40
„ de mentă 28, 43, 169, 337
Apiretine 81
Apocynum canabium 293
Aponal 47
Apyron 92
Aqua fervida 307
„ Petrosellini 336
Arabină 162
Arcanol 95
Aristol 203
Arhenal 184
Arsenferatin 171
Arsenferatose 171
Arseniat de potasiu 183
„ de sodiu 182
„ de vanadiu 183
Arsenic 179, 180
Arsenlecin 171
Arsenobenzoli 230, 234
Arsoferadol 171
Arsotal Hygea 168
Arsotonin 185
„ feruginos 185
„ iodat 185
Arsycodile 184
Arsylen Roche 185
Arsynal 184
Artamin 94
Arteronal Hygea 310
Arhemapectine 146
Ascein 91
Asciatine 44, 83
Aseptil 216
Aspasol 115
Aspiphenine 92
Aspirina 51, 305
Astreptin 216
Atofan 79, 85, 90, 92, 93, 95, 101
Atofanil 95
Atoquinol 95
Atrominal 53
Atropina 19, 29, 30, 51, 74, 116, 119, 120, 132, 134, 314, 340, 343
„ sulfurică 19, 20, 22, 116

Atropina 119, 192, 314
„ metil bromat 306
Atryphos 317
Avernin 36, 45
Axungie 85

B

Bacteramid 216
Baldrian 35, 41
Balsam tranquille 93, 122
Barbital 49, 53
Barbiturice 36, 63, 72, 75, 79 82, 83, **182**, 305
Baumé Aroma 94
„ Bengué 93
Baze phenantrenice 21
Beatol 31
Belafit 121
Belafolin 121
Belladenal 53, 122
Belladona 112, 116, 123
Belladona extract 19, 21, 71, 83, 116, 313, 314, 341, 342, 343
Benzedrine 59, 67, 68, 69, **74**, 76
Benzil-imidazolin 314
Benzoatul de benzyl **115**, 317
Benzoatul de sodiu 87, 89, 95, 98, 165, 193, 310
Benzocain 104
Benzylopan 115
Bettula (Fol.) 335
Bicarbonat de sodiu 87, 89, 95, 98, 165, 193, 310
Bigitalină 275
Biliselectan 201
Birobin 167, 174
Butyn sulfate 104
Brom **36**
„ iodat 69
Bromhidrat de chinină 122
Bromidin 39
Bromiose 39
Bromisovaleril carbamid 340
Bromival 41
Bromlecitin 39
Bromocalcium Calorose 39
Bromocoll 40
Bromofin 39
Bromogenol 39
Bromostrontiuran 39
Bromovalidol 41
Bromura de amoniu 37
„ de calciu 37, 41, 213, 214
„ de fer 167
„ de potasiu 20, 37, 197, 337
„ de sodiu 37, 38, 39, 40, 55, 143, 310
„ de stronțiu 40
Bromural 36, 48
Bromuri **36** 37
Brosedan 39
Bulbus Scilla 335
Butyr Cacao 21, 25, 26, 55, 81, 83
Butylcloral hidrat 44

C

Cacodilat de fer 184
„ de guaiacol 184
„ de sodiu 184
Cacodyliacol 184
Cadechol 60
Cafaspin 91, 305
Cafea 162
Cafeină 51, 59, 60, 62, **63**, 76, 79, 80, 82, 83, 85, 91, 288, 303, 304, 305, 306, 308, 312, 337
Cafeină citric 81, 305, **307**, 308
„ natriobenzoică **307**, 340
„ natriosalicilică **307**
Calaican verde 166
Calcia 210
Calcibromat Sandoz 213
Calcimusc 213
Calcional 212
Calciretin 212
Calcihyd T. 212
Calciven 212
Calciu 33, 205, 208, 209, **333**
„ bromat 39
„ bromatum Richter 39
„ cloracetic 340
„ fanodorm 55
„ lactic 213
Calcium diuretin 340

Calcium diursal 340
„ resorpta 212
„ theosan 340
Calcaris clorata 211
Calcaria usta 211
Calmonal 214
Calorose 332
Calteocor 310.
Calomel 345
Camtalcol 60, 66
Camphodausse 60
Camphocarbonați 61
Camphosulfonați 61
Camphor 23, 26, **58**, 59, 62, 174
„ monobromat 42, 55, 119
Camphormin 60
Camphydril 60
Campolon 177
Canavalina 240
Carbonat de amoniu 67
„ de calciu 211
„ de fer zaharat 161, 166, 173
„ de sodiu 161, 328, 330
Cardiazol 61, 62, 76, 288
Cardibaine Deglaude 289
Cardiochinidine 297
Cardiozon 297
Cardiotonine 292
Cardiotrat 297
Carena 344
„ calcium 544
„ ouabin 344
Caronamida 256, 257
Catalgin 95
Ceaiu 162
„ de rădăcină de valeriană 40
Ceară albă 42
Cedilanid 215
Ce-ferro 166
Cerebrina bromată 39
Cerebrosane 40, 53
Chetomină 240
Chinchină 162
Chinidină 72, 294, 295
„ bazic 296
Chinină 78, 79, **80**, 85, 293, 294, 243
„ bromhidric 80
„ camforic 317
„ clorhidrică 80, 81, 283, 296, 297
Chinină sulfuric 92, 169
„ tanic 92
Chloramon 347
Chloramonic 347
Chlorocal Atom 212
Chlorure d'ammonium 347
Chlory-choline 131
Cibalgin 53
Cincophen 94, 95
Cistina 180
Citocardin Sapic 289
Citrat de fer amoniacal 169
„ de fer + chinină 169
„ de sodiu 316
Citrin 142
Citrinina 240
Citrofen 85
Citrofinal 327
Claudemor 146
Clauden 146
Clavacina 240
Claviformina 240
Clitocibina 240
Cloral 20
Cloralosa 35
Cloral hidrat 35, 43, 54
Clorelina 240
Cloretan 36, 45
Clorhidrat de diacetilmorfin 28
Clorkalk 211
Clorobutonal 45
Clorocalcion 212
Cloroform 63
Clorosan 171
Clorură de amoniu 347
„ de calciu 142, 209, 211, 333, 334
Clorură de calciu cristalizată officinală 212
Clorură de fer 164, 166, 167, 168
„ de potasiu 332
„ de sodiu 142, 257, 315, 316, 325, 328, 329, 330
Clorură de sodiu sol. izotonică și hipertonică 327, 329
Clorură de var 211
Coagulen 146
Cocaina 102, 106
„ clorhidrică 103

Codeina 18, 21, **25**, 26, 27, 79, 80, 85
„ fosforică 26, 39, 52, 82, 91, 92
Codeonal 28, 53
Cofoteosan 340
Coffeminal 53, 305
„ compositum 306
Coffenil 305
Coffetilin 91
Coffilin 342
Colave 308
Colalecitin 308
Colchicin 97
Colchicum Dispert 97
„ Houdé 97
Colloiod Dubois 194
Congorot „H" 144
Coniac 66
Contratensin 310
Convollan 292
Convallaria mayalis 292
Corphillamine 344
Coramina 59, 61
Corasol 61
Corbasil 68, 69, 71
Cordiamin 61
Cordisan, 62, 76,
Corfilamin 344
Corfilamin-Kombetin 344
Coridrane 92
Corifedrine 92
Cormed 61
Cormotyl 61
Corpi purinici 302
Corticosteron 319
Corvis 61
Cotarnină 29
Cresol 177
Cresophanil 96
Cresopirin 92
Creta preparată 211
Criogenina 80, 83, **99**
Crynotensil 344
Cupraemon 174
Cuprul 173
Curral 50
Curtosal 327
Cycliton 61
Cycloform 105

D

Dacorène 135, 315
Decolin 347
Demeral 124
Depresan 318
Deseptil 216
Dextronat 213
Derifilin 344
Deriminal 344
Deriphillin - Strofantin 344
Derivații morfinei **25**
Detonin 318
Dial 35, 50, 51, 53, 54
Dialacetin 53
Diaphorine 28
Dicodid 26
Dicolium 347, 348
Dicumal 156
Dicumarina 154
Dicumarol 150, 156
Didial 53
Difenil hydantoin sodic 55
Digalen 284, 339, 343, 345
Digibain 285
Digiclarin 285
Digicardin 285
„ chininat 285
Digipoten Abbot 285
Digifolin 284
Digilanid 285
Digilanatine 285
Digipurat 284, 343
Digiscillène 285, 339
Digistrochin 285
Digistrophan 285
Digitală 275, 278, 336, 344
„ infuzie foi 283, 284, 333, 336, 339, 343
Digitalina 275, 339
„ Nativelle 284
Digitalis Dispert 284
„ Exclud 285
Digitaloizii **336**
Digiteosan 339
Di - Hidan 36, 56
Dihydromorfinonum clorh. **20**, 21
Diiodil 195
Diiodoquine Searle 204
Diotrast 200
„ comp. sol. 200
Dilaudid 20, 30
„ atropin 20, 23
„ scopolamin 20
Dilantin sodium 55
Dimetilxantine 305, 303

Dionin **27**, 31. 85
Dionin Borne 26
Dionol 27
Diplosal 90
Diquinal 297
Disonyl 313, 317
Ditimol diiodid 203
Ditonal 83
Diurène 291
Diuretice **320**
Diuretin 338, 339
Diuretysat Bürger 291
Diurocardine 339
Diurophilline 344
Dodipirin 75
Dodonal 54
Dolantal 124
Dolantin 124, 134
Dolysine 109
Dormisan 53
Dormovit 50, 51
Doryl 132, 314
Dover pulbere 22
Dragele Hequét 167
Duna Cainol 109
„ Phorine 20
Dymopiran 82
Dynamogen 172

E

Ectofanol 95
Efedrină 62, 67, 68, 69, **72**, 74, 76, 85, 129, 136, 306
Efetonin 74
„ -scopolamin 74
Elarson 185
Elastonon 75
Eldoral 50
Eleosacharat 334
Elixir Gabail 41
Elixirul paregoric 22, 24, 60
Emalon 148
Embran 317
Endoiodine 196
Eniode 194
Enterovioform 204
Epanutin 25
Ephetonal 74
Epibrol 38
Epinefrin 70
Equisetum arvense 335
Ergaseptil 216
Ergobazina 135
Ergotamină 33, 135
Eritroltetranitrat **313**, 343
Erytra 83
Esanofele Bisleri 169
Eserina 133
Esidron 346
Esmodil 132
Eter 52
Etil-morfin 313
Etilendiamin 342
Etoval 49, 51
Eucatropina clorh. 121
Eucodal 26
Eufilin 344, 348
„ -calciu 344
Eugusal 327
Eumydrin 121
Eunarcon **54**
Eupaveril 114
Eupaverin 114
Eupaverin-Atropin 114, 153
Euphydigtal 344
Euphtalmine 121
Eutonon 317
Evipan 50, 51, 54
Exalgin 84
Exhepa 177
Extract antehipofizar 340
Extract fluid de crataegus 41
„ „ de kola **308**
„ „ de passiflora 42
„ „ de valeriană 40
„ de china 168
„ de chinină 169
„ de ficat 174, 178
„ genţiană 164
„ de mucoasă gastrică 178
„ muscular 317
„ de pancreas 313, **316**, 317
„ tebaic 22
„ tisular 316
„ thym. sicc. 340
Extralin Lilli 179

F

Fantan 95
Fenacetină 21, 28, 51, 79, 80, 82, **84**, 85, 91, 305, 343
Fenazon 81

Feniletilhydantin 55
Feniletilmalonilurea 310
Fenilon 81
Fenobarbital 49
Fenol 177
Feomette 165
Fer Rabuteou 167
Fercupar 167, 174, 178
Ferhepar 177
Feronovin 177
Ferophytina Ciba 172
Feroxyline 140
Ferratin 171
Ferreductin 165
Ferratose 171
Ferricodil 171, 184
Ferripirin 140
Ferro 66, 166
Ferocodil 171, 184
Ferroconstans Richter 167
Feroglidine 171
Ferronascin Roche 167
Ferroredoxon Roche 167
Ferrostabil 166
Ferrovitamin 167
Ferovosse 171
Fibrina 149
Fierul **159**, 161, 162, 172
„ pulverizat 164, 167
„ redus prin Hidrogen 164, 173
Filoiodin 193
Finartrin 94
Fisostigmina 129, 136
Flavicina 240
Flores Sambucci 335
Foi de digitală 284
Foliculina **318**
Follisan 285
Follinerin 293
Formiat de sodiu 339
Fosfatul de calciu 266, 211
„ disodic 214, 337
„ de potasiu 310
„ „ sodiu 310, 330, 334, 341
Fosiod 201
Francalcium 213
Fructamin Nordmark 142
Fructoză 332
Fructus Carvi (chimion) 335
„ Juniperi 335
Fructus Petrosellini 335
Fumigacine 240

G

Gardan 84
Gardenal 49, 51
„ sodic 53
Gastrema 179
Gastrexo 179
Gaurol 213
Gelatina 143
„ steril Merck 144
Genatropin 121
Geneserine 133
Genhysciamine 122
Genoscopolamin 31
Genostrychnin 65
Gerosan 93
Gitalina 275
„ Rare 285
Gitapurine 285
Glicerina 133, 166, 169, 283
Gliotoxina 240
Globexin 172
Gluconat de calciu 142, 213, 214
Glucophilin 342
Glucoza 37, 330, **331**, 332, 347, 348
„ soluție 143, 190
Glucozat (ser)-izotonic 331
„ hipertonic 331
Glusal 90
Gombardol 216
Gouttes Iodopane 194
„ Paidophiles 197
Gramicidina 240
Gravitol 175
Guma arabică 162, 166

H

Hämatogen 173
Hämosistan 343
Hedonal 36, 47
Hematice **157**
Hemocalciopectin 148
Hemocytoser 184
Hemogenol Dausse 172
Hemoglobina 172
„ Deschiens 172

Hemopectal 148
Hemopylore 179
Hemostatic Erce 149
" Nordmarck 144
Hemostatice 137
Hemostra Roche 178
Hemostyl Roussel 172
Hemotonal 172
Hemotopan 172
Hepacit 177
Hepacrine 177
Hepaglicerol 177
Hepagyl 177
Hepamint 178
Hepamult 177
Hepanem Carrion 178
Hepaphos 178
Heparina **150**, 151, 153
" pitkin-menstruum 154
Hepasman 178
Hepathemo 177
Hepaticalcion 178
Hepatocarmine 178
Hepatoplasmin 179
Hepatopson 177
Hepatoselectan 201
Hepatrat 177
Hepatrol 177
Hepaventrol 179
Hepracton 177
Herba adonis vernalis 291
" conv. mayalis 292
Herba lobeline 93
Heroina 28, 312
Hexametilen tetramin 234
Hexeton 60
Hexofan 95
Hidantoine 36, **55**, 56
Hidrat de amylen **45**
Hidrofosfat de potasiu 316
Hidrogen 164
Hiosciam 30
Hioscina 29
Hipnal 43, 44, 82
Hipnotice 32, 34, 35, **42**, **314**
" bazilare 35
Hipoclorit de calciu 211
Hiposulfit de sodiu 192
Hipotensol 115
Hipotonal 341
Hippuran 201
Histamina 136, 299
Histogenol 185
Holopon 22
Hormoni **316**
Hosal 327
Hyosciam (Extr.)119, 121, **122**
Hyosciamine Houdé 122
Hydantil 55
Hydrazina 80
Hyoscianina **121**
Hypocholine 131
Hypotan 131

I

I. A. M. 185
Icoral 59, 68, 69, 76
Identopon Sapic 22
Idracofin 91
Iminasthme 342
Impantin 317
Impletol 109, 306
Incalven 213
Infuzii vegetale diuretice **335**
Inhepton 185
Insulină 316
Iocasine 194
Iod 167, 185, 189, 198, 337, 338
Iodacetonă 190
Iodalose 194
Iodamelis Logeais 191
Iodarsenic Giraud 197
Iodasclerin 194
Iodaseptin 196
" salicilat 90
Iodassium 191
Iod Calcium Diuretin 340
" " Diursal 340
" " Theosan 338
" " trietanol amin 338
Iod Calteocor Rodan 340
Iodeikon 201
Iodeol 195
Iodferratin 171
Iodferratose 171
Iodglidin 194
Iodhema 196

Iodiformine 196
Iodinina 240
Iodipine 195, 200
„ ascendent 200
Iodipone 194
Iodival 195
Iodlecitin 195
Iodocaine 109
Iodocalciu 213
Iodocitrane Perraudin 194
Iodoform 202
Iodol 203
Iodomenine 194
Iodone Robin 194
Iodophtaline compound 201
Iodopirol 203
Iodopyrinum 82, 92
Iodos Wassermann 194
Iodostarin 195
Iodothirin 198
Iod-Papaverin-Teosan 340
Iod Prothaemin 195
Iodstrumi 198
Iod-tetragnost 201
Iod Theocal 340
Iod-Theoxan 340
Iosalyl 90
Iothion 190
Iodtropon 194
Iodura 185, **315**
„ feroasă 167
„ de potasiu **192**, 193, 197, 198
Iodures Cros 193
Ipecodal 26
Ipral 49
Isapogen 190
Isophen 75
Isonal 49
Isopral 36, 45
Ituran 334
Izobromil 48

J

Jocapral 338
Julep gomos 162, 174, 212, 284, 288

K

Kalmine 85
Kalmopirine 92
Kalzan 213
Karil Wander 85
Keledol 20
Kerosal 90
Klimasan 341
Kobra-Toxin 99
Kola (extract fluid de) **308**
„ granulat Astier 308
Koladonigen 291
Kombetin 289

L

Lacarnol 317
Lactat de calciu 213, 305
„ „ fer 168
Lactenina 240
Lactofenina **85**
Lactoză 24, 296, 304, 330, 331
Lanaclarin 285
Lanolină 71, 86, 93
Lapis divinus 174
Larocain **109**, 130
Laudanum Sydenham 22, 23, 24, 25, 89, 93, 288
Lecin 171
Leucotropin 96
Lentine 132
Levistix (radici) 335
Levulinat de calciu 213
Lichidul lui Calot 202
Licoare de acetat de potasiu 291, 292
Licoarea lui Boudin 183
„ de clorură de calciu 212
„ Fowler 169, 170
„ Hoffman 170
Liniment oleo-calcar 211
Linimentum saponat. camphorat. 60
Lipiodol 195, 200
„ ascendent 200
Lipiodin 191
„ diagnostic 200
Lipocalcium 212
Liquemine Roche 153
Liquor de calciu clorat 333
Litiu **97**
„ benzoat 98
„ carbonic 98
„ salicilic 98

Lixantine 98
Lobelină 59 63, 343
„ clorh. 62
Lobesym 76
Lysococcin 216
Lubrokal 39, 53
Luminal 31, 49, 51, 76, 136, 337
„ sòdic 53
Luverin 114
Lycetol 98

M

Magnezie hidratată 168
Maltonat de calciu 213
Manetol 148
Manganezul 173
Manithexanitrat 313
Mannitol hexanitrat 313
M. A. P. (acid muscular adenosinfosforic) 317
Mecholyl 314
„ bromid 131
„ chloride 131
Mecodrin 75
Meconal 53
Medicaţia vegetativă 126
Medomin 50
Melubrin 84
Mentol 86
Mercuhidrine 346
Mercupurine 346
Mercur 344
Mercuzanthin 346
Mesotan 94
Metacetin 84
Metarsinat 184, 185
Methedrine 75
Metilarseniat disodic 184
Metilteobromina 307
Metiltiazoluri 231
Metopon 21
Miadone 25
Micocidina 240
Mictazin 216
Mirion 196
Modiscop 20
Moloid 313
Monotrean 114
Morfina 21, 22, 25, 26, 28, 29, 141, 305
Morfina clorhidrică 18, 20, 21, 26, 30, 119
„ oxid 19
„ sirop 20, 24
„ soluţia inject. 20
Morfacetine 28
Morotrop 20
Movelan 65
Mucilag de gumă 43, 44
Muscarina 129, 136
Myocombin 289
Myoston 317
Myotrat 317

N

Naiodin 193
Narceina 21
Narcodeon 29
Narconumal 54
Narcophin 29
Narcotice 17, 18
Narcotina 21, 29
Natriu dietil-barbituric 54
„ fenil-etil-babituric 54, 297
„ fosfat 337
Nealgyl 84
Nearsid 183
Neoarsycodil 184
Neobornyval 41
Neocincophen 95
Neococcin 216
Neoiopax 201
Neokola Lumière 308
Neoluverin 114
Neonal 49
Neophoturon 201
Neuriodin 195
Neosombraven 200
Neostigmide bromide 134
„ metil sulfat 134
Neostrophan 289
Neospiran 61
Neptal 346
Nervin 293
Neuramag 85
Neurinase 53
Neurischian 109

Neuronal 53, 122
Neurotransetin 124
Nevralgic 83
Nicotina 136
Niketamide 62
Nirvanol 36, 55
Nitrat de sodiu 310
Nitrimanite **313**
Nitrit de amyl 309, **311**
„ „ calciu 310
„ „ potasiu 3 0
„ „ sodiu 303, 309, **310**, 337
Nitriți 136, **309**
Nitroglicerină **311**, 313
„ pur 312
„ soluție 312
Nitrolingual 312
Nitronal 305
Nitroscleran 310
Noctal 50, 54
Noctivane 50, 51, 52
Normosal 143, 328
Nostal 50
Notatina 240
Novacetin 98
Novalgin 84, 115
Novamidon 82
Novaspirin 94
Novasurol 343, 345
Novatophan 95
Novexurat 95
Novocain 107, 146, 306
„ clorhidric 106
Novodetophin 95
Novolaudon 20
Novon 216
Novophylin 344
Novotophosan bazic 95
Novurit 346, 347
Nuca vomica (extras) 25, 65, 168
Numal 50, 54

O

Octin 123
„ bitartric 123
„ clorhidric 123
Octiron 83
Oleum anisi 23, 26
Oleum cacao 42, 341
Oleum camforat 59
„ carvi 115
„ hyosciami 122
„ de mentă 25
„ „ piper 170, 196
Oleum Petrosellini 333, 336
Omnipon 22
Opial 22
Opii siccum 22
Opiul **21**, 22, 25, 81
Opium concentratum 22
„ extract 24, 25, 119
Opodeldoc 60
Opolen 96
Opopherine 178
Optalidon 54
Optarson 185
Optoine 178
Oral tetragnost 201
Oridine Lilly 198
Ortal 49
Ortedrina 67, 75
Ortenal 53
Ortoform 105
Otalgan 81
Ouabain 286, 332
„ Arnaud 289
„ Carrol 289
Oxalat de fier 168
Oxid de calciu 210
Oxid de fier 164
Oxymel scillitic 290, 292, 333, 336
Oxipentonat de calciu 214

P

Pacyl 132
Padutin 317
Pancalcion 212
Pandigal 285
Panthesin Balsam 110
Pantopon 22, 24
„ Roche 22, 30
Papavidrin 114
Papaver somniferum album 21
Papaveril 114
Papaverin 21, **29**, 51, **112**, 113, 136, 305, **315**, 338
Papaverin clorh. 117, 306, 310, 314, 339, 341, 342, 343, 344

Papaverin Teosan 340
Papaverinol 114
Papaveron 22
Paraaldehida 35, 44, 45
Paracodin 26
Paramibe 203
Parasimpaticolitice 134
Parasimpaticomimetice 129
Paredrinol 73
Parpanit 124
Pasta lui Calot forte 202
" " " slabă 202
Pasta Filhos 210
Patulina 240
Pectinele 147
Pelentan 156
Pentrit 313
Penghawar Djambi 140
Penicilină 236, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 256, 257
Penthotal 49
Pentobarbital 49
Pepiodon Henri 194
Peptona 114, 194
Peptonat de fer 170, 178
Peptonat de fer Robin 171
Peptofer 171
Perabrodil 200, 315
" forte 200
Percainal 110
Perclorur de fer 171
Perfibrin 144
Perglottal 312
Pernemon forte 173
" Organon 177
Perhepar Richter 13
Perlingual 312
Pernocton 50, 54
Pernoston 50
Peronine 27
Peroxid de fier 165
Perparin 114, 344
Perphilon 344
Pervitina 67, 68, 69, 75, 136
Pethidine Roche 124
Phanodorme 35, 50
" calciu 56
Phenedrine 75
Phenetsal 91
Phenobarbiturice 338
Phisostigmina 133, 134
" metylsulfat 134
" Roche 134
" sulfurică 133
Phrenazol 61
Pilocarpina 129, 132, 136
Pilorin Mco 179
Pilule asiatice 182
Pilu e Blancard 167
Pilulele lui Blaud 165
" " Daheym-Lancereaux 283
" Wenckebach 283
Piocianina 240
Piperadol 98
Piperazina 98
Pirazolon 79
Planodaline 47
Polibromur Charcot 35
Poligala (decoct) 197
Poțiune Stokes 66
" Todd 66
Presoiod 190
" pepsinat 191
Priodax 201
Priscol 314
Procaine 106
Procitol Chinoin 177
Procor 317
Prodigiosina 240
Profundol 54
Prominal 40, 51, 338
Prontilin 216
Prontosil 216
Propäsin 105
Propivan 124, 134
Proseptin 216
Prostaglandin 317
Prosthinase 171
Prostigmine 108, 130
Prosympal 135, 315
Prontalbin 216
Protocarbonat de fer 165
Protoclorura de fer v. cloruia
Protoxalat de fer 168
Protoxid de fer 173
Pudra de Viena 210
Pulbere digitală pură 282, 283, 296, 304, 345
Pulbere digitală foi 339
" Dover 22, 25

Pulvis ipecacuanhae 23
Pulvis opii 22, 23, 24
„ scilla 337, 345
„ bulb scilla 290
Purostrofan 289
Pyramidon 27, 28, 44, 47, 51, 52, 54, 55, 78, 79, 80, 82, 83, 84, 100, 101, 115, 136, 305, 342
Pyramidon camforat 83
Pyrethane 84

Q

Quadronal 85
Quinicardin 297
Quinidin 297
Quinisal 90
Quinofan 94

R

Racedrin 73
Radix ipeca 24
Radiotetran 201
Ratanhia 162
Realphen 185
Rectidon 51
Reflexan 317
Renaleptine 70
Revoxyl-Labaz 76
Rheukomen 93
Rhodan-Calcium-Diuretin 340
Rhodazil 115
Rhytmocor 297
Riodine 195
Roburose 332
Rodanat de potasiu 340
Rodine 91
Rofeine 91, 305
Romaniță 42
Roșu de Congo 45, 144
Rubeol 93

S

Sacchar 282, 314
Saiodin 195
Salen - Ciba 93
Salenal 93
Salivan 93
Salicilat 101
„ de amyl 93
„ „ eserină 133
„ „ glicol 93
„ „ metyl **92.** 93
„ „ sodiu **87.** 90, 91, 93, 307
Salicilați (grupa) **86.** 88
Salipirin 81
Salirgan 343, 346
Salisal 90
Salofen 87, 91
Salol 87, 90, 91
Salpetru 174
Sandoptal 50
Sanedrin 67
Sangostop 148
Sanguinol 172
Santeose 338
Sare mercurială 348
Săruri 325
„ de calciu 56
„ „ potasiu **332**
Scamoneea 283
Scilla 283, 289
Scillaren Sandoz 290, 336, 343, 345
Scillicardin 290, 336
Scilloral 290
Scopolamin 22, **29.** 30, 31, 73, 134, 136, 306
Scopolamin bromhidric **30.** 31
Scopominal 31
Secara cornută 136, 140
Seconal 50
Sedol Merck 85
Sedalgin 93
Sedamon Sapic **47**
Sedative 32, 34, 35, 314
Sedobrol 39
Sedol 20
Sedonal 48
Sedormid 36, 48, 51, 52
Sedosin 42
Selvadin 214
Selvoral 213
Septamide 216
Septan 216
Septicemine 196
Septinal 216
Septoiod 196
Septoplix 216

Ser Fischer 330
„ fiziologic 56, 327
„ Hayem 328
„ Lichtenstein si Kronecker 328
„ Trunecek 330
Sevenal 45
Silmarene 90
Simpatico-mimetice **129**
Simpatico-litice 135
Sineclor 327
Siomin 196
Sirop de belladonă 116
„ de cafea 89
„ de codeină 26
„ de coji de portocală 159, 174, 291, 304, 334, 343
„ diacodii 23, 24
„ de eter 308, 312
„ „ Fer iodat 197
„ Gilbert 193
„ iodotanic 197
„ de iodură de fier 167
„ de iodură mercurică 193
„ Lavel 197
„ de morfină 24
„ de portocale 47
„ simplu 20, 44, 308, 333, 339, 343
„ de mentă 47
„ tebaic 23, 24
„ de zahăr 43
Sistonal Heisler 146
Skiodan 200
Solanacee 29
Solarson 185
Soluţia de adrenalină 70, 71
„ alcoolo-glicerinată de strofantină 288
„ etil-carbonate 92
„ lui Mandl 190
„ Marian 197
„ officinală digitală purp. 283
„ saline hipertonice 315
„ de var stins officinală 210
Sombracol 201
Somnacetin 53
Somnifen 51, 52
Somnodon 48
Soneryl 49, 51, 52, 53
Sorbitol 332
Soretin 203
Şoricioaică 182
Soridon 85
Sozoiodol 203
Spartein 62, 291, 292
Spartocamphre 292
Spartoval 292
Spasmolitice **111**
Spasmo-Cibalgin 124
Spasmopurin 342
Spasmosedin 122
Spirosal 93
Spiritus camphoratus 60
Stigmata zea maïs 335
Streptocid 216
Streptomicina 240, 265, 266, 271
Streptotricina 240
Strophadenyl 289
Strophalen 289
Strophantin 286, 288, 289, 336, 343, 345
Strophantin g 286
„ h 286
„ k 286
Strophantose 289
Strophose 289
Strophosid Sandoz 289
Strychnarsil 184
Strychninä 42, 59, **63**, 64, 65
„ nitr. 65, 277, 283, 296, 306
„ sulf. 64
Strychnocalcin 185
Strychnotonin 185
Subtilina 240
Subtosan Specia 328
Suc de liquiritia 347
Sulfadiazina 226, 231
Sulfamerazina 236
Sulfamide 216, 222, 225, 226, 238, 261
Sulfamidol 216
Sulfamydil 216
Sulfanilamid 216, 222, 226
Sulfapiridina 225, 226, 231
Sulfat de chinină 164
„ „ cupru 174
„ „ fer 165, 166
„ „ magneziu **56**, 316
„ „ potasiu 330
„ „ sparteină 292
„ „ sodiu 328, 330
Sulfatiazol 225, 229, 230, 236
Sulfaţi 162

Sulfonal 36, 46
Sulfonele **46**
Supponeryl 53
Supposedal 20
Suprarenin 70
Suprifen 67, 68, 69
Supron 216
Sydonal 98
Sympametin 75
Sympatol 67, 71, 76, 297
Synefrin 71
Syntaverin 114
Syntropan 123, 134
„ forte 123

T

Tanat de fier 163
Tanaţi 162
Tartrat ferico-potasic 169, 170
Tartru depur 376
Taumastman 342
T. C. 6, 214
Tecarin 340
Teină 300
Teobromină 302, **308**, **337**, 343
„ calciu 310
„ calciu lactat 340, 341
„ calciu salicilic 340, 341
„ natriu-acetic 340
„ natriu-salicilic 283, 284, 310, **338**, 339, 343, 344
Teofilină 305, **308**, **341**, 344, 346
„ etilen-diamină 305, 312, 342, 343
Teofilină natrio-acetică 342
Terebentina 86
Testosteron **318**
„ acetat 318
Tervalon 96
Tetranitrat de eritrol 309
Tetranitrol 313
Tetrazolii 62
Tetrazolpentametilen 59
Tetrofan 65
Thallassan 53
Theinol 82
Theobromin-citrat de sodiu 340
Theocal 340
Theocardine Laleuf 338
Theoclarin 339
Theominal 337
Theolactin 340
Theophosin 339
Theosalvose 338
Theoverine 338
Theoxantine 338
Therapol 216
Thiovetren 153
Thiosuran 344
Tinctura aconiti 99
Tinctură anticolerina Davila 23, 24
„ aurantia 44
„ belladonă 116, 119, 122
„ Bestucheff 170
„ de China 288
„ „ Cola **308**
„ convalaria mayalis 288, 292
„ crataegus 41
„ digit. purp. 282, 284
„ eterată de valeriană 40, 284, 288, 292
Tinctură ferri Athenstadt 171
„ „ pomati 168
„ de hyosciamus 121
„ „ iod 189, 190
„ Jusquiama 197
„ Lobelia 63, 197
„ de malat de fer 168
„ „ Mars tartarisée 170
„ „ mentă 44, 284
„ „ nucă vomică 288
„ opii benzoică 22, **23**
„ „ crccata **23**
„ „ simplex **23**, 141, 197
„ de scilla 290
„ simplă de valeriană 40
„ de strophantus 288
„ „ valeriană 25, 41, 119
„ „ vanilie 308
Tiosulfat „ sodiu 314
Tirotricina 240, 241
Titreta analgica 83
Togal 92
Tolisin 95
Tonic Roche 185, 308
Tonicardiace 274
Tonice **157**
Tonikeine Chevrotin 184
Tonogen 70
Tonudol Licardy 185

Tophosanil 95
Treupel tablete 85
Triclorisobutylalcool 45
Tridione 56
Triferrin 171
Trigemin 44, 83
Trinitral Laleuf 312
Trinitrin alcoolic 311, 312, 317
Trinitrin Atom 312
„ caffeinat 312
„ Carena 312
„ papaverin Laleuf 312
Trinitroglicerin 309
Triniverine 312
Trional 46
Trivalin 20
Trombin 149
Trombochinaza 146
Tromboplastin local 148
Trombosin 146
Trombc-vetren 153
Troparin 114
Tryadenil 317
Tryen 203
Tuffon 140
Tutofusin 328
Tutopon 22
Tyroidin 348

U

Ultraren 200
Unguentul populeum 121
Unt de cocos 284
Uradql 47
Ureea **334.** 335, 336
Ureide 36
Uretan 36, 54, 297
Uretanetil 310
Urginea 290
Uricemine 99
Uroboldine 98
Urocitral 340
Urophenyl 96
Uropherin 340
Uroselectan 201, 315
Urosal 99
Uva ursi 162

V

Vagotonina 316
Valeriana 31, 36
„ extract 119
Valerianat Atom 41
„ Gabail 41
„ de mentol 41
„ Pierlot 41
Valerobromine Legrand 41
Validol 41
Valodigan 285
Valofin 41
Valotrat 41
Vanadosin Guillaumin 183
Vansol 96
Var ars 210
„ cloros 211
Vcrico - calorose 330
Varicophtin 330
Varimedyl 330
Vasano 30
Vaselin 71, 93
„ flava 202
Vasobromal 340
Vasocardin 71
Vaso Clin 310
Vasoiod 193
Vasoselectan 201
Veganin 91
Venin de șarpe Mocasin 147
„ Rousselli 147
Ventraemon 179
Ventriculin 179
Ventrocitol 179
Veronal 35, 49, 51, 53
Verodigen 285
Verodigen compositum 285
Veritol 67, 68. 69, 73, 74
Vesiglandin 317
Vetren 153
Vexural 84
Vin china 66
„ cola 66
Vioform 204
Viola tricolor (flores) 335
Viprasid Asta 100
Vipritox Heyl 100
Vitamina A 178

Vitamina B 108, 175, 315
„ C 142, 178, 315
„ D 207
„ K 145
„ P 142
Vivocoll 149
Voluntal 36, 47

X

Xantina 302

Y

Yatren 203
Yohimbina 135, 136

Z

Zahăr alb 80
Zaharuri **330**
Zentropil 36, 55

VOLUMUL I.

TABLA DE MATERII

Pag.

Erata 2
Prefața, S. Iagnov 5
Cuvânt înainte 7
Prescurtări uzuale 10
Măsuri farmaceutice și clinice 12
Doza maximă 13
Ora optimă de administrare a medicamentelor 16

CAP. I. — **Narcotice** (Anodine Opiacee) 17
Morf. clorh. 18, Dihidromorfinonum clorh. 20, Opiul 21, Codeina 25, Dionina 27, Diacetilmorfin clorh. 28, Narcotina 29, Scopolamina 29.

CAP. II. — **Hipnotice și Sedative** 32
Bromurii 36, Valeriana 40, Cloral hidrat 42, Paraaldehida 44, Hidratul de amylen 45, Sulfone 46, Uretan 46, Barbiturice 48, Hydantoinele 55, Sulfatul de magneziu 56.

CAP. III. — **Analeptice centrale și analeptice periferice** 57
Camfor 58, Coramina 61, Pentametilentetrazoli 61, Lobelina clorh. 62, Strychnina 63, Alcool 65, Amoniacale 66, Adrenalina 69, Efedrina 72, Benzedrina 74.

CAP. IV. — **Antipiretice-Analgetice-Antireumatismale-Antigutoase** . . . 77
Chinina 80, Antipirin 81, Amidopirin 82, Acetanilid 84, Fenacetin 84, Lactofenina 85, Acidul salicilic 86, Salicilatul de sodiu 87, Ac. acetil salicilic 91, Salicilatul de metyl 92, Ac. fenil-chinolin-carbonic 94, Metil-fenil-chinolin-carbonat 95, colchicina 96, Litiu 97, Piperazina 98, Criogenina 99, Aconitina 99, Veninul de șerpi 99, Albastru de metilen 100 . . . . . .

CAP. V. — **Anestezice locale** 101
Cocaina 102, Anestezina 104, Novocaina clorh. 106, Larocaina 109 .

CAP. VI. — **Spasmolitice** 111
Papaverina 112, Benzoatul de benzyl 115, Atropina 116, Hyoscimina 121, Barbiturice 122, Octin, Sintropan, Trasentin, Dolantin, Parpanit 124 . . . . . .

CAP. VII. — **Medicația vegetativă** 126
Simpaticomimetice 129, Parasimpaticomimetice, Acetilcholina 129, Pilocarpina 132, Fizostigmina 133, Parasimpaticolitice 134, Simpaticolitice 135 . . . . . .

Pag.

CAP. VIII, — **Hemostatice** 137
H. adstringente 139, prin repaos 140, prin întărirea pereţilor capilari 141, prin mărirea fibrinogenului 142, prin coagulare 145 . .

CAP. IX. — **Anticoagulante** 150
Heparina 150, Dicumarina 154 . . . . . .

CAP. X. — **Hematice şi Tonice** 157
Fierul 158, Compuşii fierului 163 (feroase şi ferice), Hemoglobina 172, Cuprul 173, Extractul de ficat 174, Extractul de mucoasă gastrică 178, Ac. folic 179, Arsenic 179 . . . . . .

CAP. XI. — **Iodul şi iodurii** 187
Iodul oxidant şi antiseptic 189, I. în lues şi boli vasculare 191, I. expectorant 196, I. anti-bac. 197, I. şi tiroidă 198, I. şi röntgen 199, Iodoform şi succedanee 202 . . . . . .

CAP. XII. — **Calciul** 205
Acţiune şi indicaţii 207, Compuşii calciului 210 . . . . . .

CAP. XIII. — **Sulfamidele** 215
Chimia 216, Acţiune 217, Absorbţie 225, Concentraţie 226, Incidente 229, Administrare 231, Indicaţii 235, Posologie 238 . . . .

CAP. XIV—XV. — **Antibiotice** 240
Tirotricina 241 . . . . . .

Penicilina 242
Acţiune 247, Preparate 250, Dosaj etc. 254, Indicaţii 258, Reguli generale 261 . . . . . .

Streptomicina 265
Absorbţie 265, Acţiune 266, Administrare 267, Indicaţii şi Posologie 269 . . . . . .

CAP. XVI. — **Tonicardiace** 274
Digitala 275, Strofantina 286, Scilla 289, Adonis vernalis 291, Sparteina 291, Convallaria mayalis 292, Nerium oleander 293, Apocynum cannab. 293, Chinina 293, Chinidina 294 . . . . . .

CAP. XVII. — **Vasoactive** 298
Corpii purinici 302, Cafeina 304, Nitriţii 309, Nitritul de sodiu 310, Nitr. de amyl 311, Nitroglicerina 311, Eritroltetranitrat 313, Mannitol hexanitrat 313, Grupa Acetilcolinei 314, Iodurii 315, Sol. saline hipertonice 315, Hormoni şi extr. tisulare 316, pancreatice 316, musculare 317, etc. . . . . .

CAP. XVIII. — **Diuretice** 320
Apa 324, Clorura de sodiu 325, Seruri izotonice 327, Seruri hipertonice 329, Zaharurile 330, Sărurile de potasiu 332, Calciu 333, Ureea 334, Infuziile vegetale diuretice 335, Digitaloizii 336, Cafeina 337, Teobromina 337, Teobr. Na-Salic. 338, Teofilina 341, Mercurul 344, Clorura de amoniu 347 . . . . . .

Bibliografie . . . . . .
Index al boalelor şi sindromelor 349
Index al medicamentelor 353
Tabla de materii a vol. I 361
Tabla de materii a vol. II 379
. 381

TABLA DE MATERII

a vol. II.

CAP. XIX. — Diaforetice şi Antihidrotice
CAP. XX. — Expectorante
CAP. XXI. — Antiblenoreice
CAP. XXII. — Antiastmatice
CAP. XXIII. — Emetice şi antiemetice
CAP. XXIV. — Stomachice şi acide
CAP. XXV. — Neutralizante
CAP, XXVI. — Laxative şi purgative. Adaus : Antihemoroidale
CAP. XXVII. — Constipante şi adstringente
CAP. XXVIII. — Antihelmintice
CAP. XXIX. — Medicaţia hepato-pancreatică
CAP. XXX. — Antisepticele
CAP. XXXI. — Chimioterapia
CAP. XXXII. — Antisifilitice
CAP. XXXIII. — Antimalarice
CAP. XXXIV. — Seruri şi Vaccinuri
CAP. XXXV. — Antihistaminice
Proteinoterapie
CAP. XXXVI. — Vitamine
CAP. XXXVII. — Hormoni
CAP. XXXVIII. — O. R. L.
CAP. XXXIX. — Uterine
CAP. XL. — Oftalmologie
CAP. XLI. — Balneologie
CAP. XLII. — Diverse

CATALOG

1948

EDITURA DE STAT
PENTRU
LITERATURA
MEDICALA

O. PORGES

BOLILE STOMACULUI

DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT ÎN 12 PRELEGERI CLINICE

Tradus de Dr. SAM BERCOVICI

1946 Un volum în 16⁰, cu 184 pagini — *broşat Lei 150*, *legat „ 170*

Din tabla de materii: I. — Anatomia şi fiziologia stomacului. II. — Simptomele sublective şi anamneza. III. — Simptomele oblective şi metodele de examen. IV. — Dietetica generală a bolilor de stomac. V şi VI. — Gastrita. VII, VIII şi IX. — Ulcerul gastric şi duodenal. Ulcerul peptic jejunal. X. — Stenoza Pilorică. XI. — Atonia stomacului. XII. — Carcinomul stomacului.

O. PORGES

BOLILE INTESTINULUI

DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT IN 14 PRELEGERI CLINICE

Tradus de Dr. SAM BERCOVICI

1946. Un volum în 16⁰ cu 240 pagini — *broşat Lei 190*, *legat „ 210*

Volumul cuprinde prelegeriile asupra bolilor de intestin, făcute la cursurile de perfecţionare pentru medici, ale Facultăţii de Medicină din Viena.

Cuprinde: Anatomia şi fiziologia intestinului — Simptomele sublective şi anamneza — Simptomele obiective şi metodele de examen — Tratamentul în general — Enterita — Tiflita şi apendicita — Dispepsiile intestinale — Colitele — Enterocolitele — Bolile sigmoidului şi ale rectului — Infecţiile intestinale şi parazitozele — Constipaţia cronică — Ileusul şi stenoza intestinală cronică — Neoformaţiile intestinului.

COLECŢIA DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT

P. SCHMIDT

DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL AL

BOLILOR DE PLĂMÂNI

Traducere de Dr. D. BUTNARU

1 vol. în 8⁰ de cca. 200 pagini cu 180 radiografii. — Apare în luna Iulie

---

LA PELLAGRE

ASPECT SOCIAL — ETIOLOGIE — PHYSIOLOGIE
PATHOLOGIQUE — CLINIQUE — PROPHYLAXIE

I. CLAUDIAN et N. GRUIA IONESCO
Médecins des Hopitaux

1947. Un volume de 336 pages, avec 32 tableaux et 16 graphiques *Lei 70*
Une étude complète sur la maladie avec considérations spéciales sur l'étiologie sociale et la prophylaxie.

LES VARICES

ASPECT SOCIAL — ETIOLOGIE — SYMPTOMES
PROPHYLAXIE — ASSISTANCE — TRAITEMENT

I. FLORIAN
Médecin des Hopitaux de Bucarest

1947. Un volume de 139 pages avec 19 figures *Lei 250*
Une nouvelle présentation de l'affection variqueuse sous l'aspect de maladie sociale.

V. L. COMAROV
Membru al Academiei de Ştiinţe din U. R. S. S.

CONCEPŢII ASUPRA SPECIEI LA PLANTE

Traducere de VERA BONTEA

Un volum în 16⁰ de 319 pagini broşat *Lei 300*

In partea I-a cartea tratează concepţia idealistă şi mecanicistă a speciei; Specia după Darwin, Specia şi formalismul, Modificările ulterioare în studiul speciei. Partea II-a destinată faptelor şi generalizărilor se ocupă, cu clonele şi liniile pure şi cu diferitele corelaţiuni ale speciei: Specia şi hibrizii; Subdiviziunile din interiorul speciei. Specia şi mutaţia. Specia în timp şi în spaţiu. Specia şi biochimia. Specia şi ereditatea. Specia şi genul — familia. Dialectica speciei.

GOLECȚIA MANUALELOR MEDICALE

M. N. LEBEDEVA

Prof. de Microbiologie la Fac. de Medicină din Moscova

LUCRĂRI PRACTICE DE MICROBIOLOGIE

Cu o prefață de Prof. Dr. ȘTEFAN NICOLAU

Traducere din rusește de Dr. Al. ESKENASY și Dr. GALIA BOGDAN

Un volum în 8⁰ de 177 pagini cu 75 figuri și 8 planșe în culori.

Volumul cuprinde două diviziuni: una de microbiologie generală și cealaltă de microbiologie specială.

Microbiologia generală este cuprinsă în 20 de lecțiuni împărțite în 3 secții
a) **Morfologia microorganismelor:** ale bacteriei, ciupercilor, spirocheților și protozoarelor. Deasemeni ultravirusurile.
b) **Fiziologia microorganismelor:** Nutriția și diviziunea lor, influența factorilor fizici și ai mediului înconjurător, tehnica bacteriologică, metode de sterilizare. Studiul proprietăților biochimice ale microbilor. Studiul variațiilor lor: bacteriofagia.
c) **Infecția și imunitatea** cuprinde o serie de 9 lecțiuni în legătură cu localizarea microbilor în organism, infecții experimentale, prepararea vaccinurilor și serurilor, reacțiunile de aglutinare și de precipitare, reacția de liză (bacterioliză, hemoliză), reacția de deviere a complementului și anafilaxia. Capitolul se încheie cu probleme în legătură cu reacțiile de imunitate.
Microbiologia specială cuprinde 18 lecțiuni privind diagnosticul bacteriologic al infecțiilor stafilo-, strepto-, pneumo-, meningo-, și gonococice, al brucelozei, ciumei și tularemiei, al infecțiilor cu anaerobi, al difteriei. Diagnosticul bacteriologic și serologic al febrei tifoide. Apoi al tuberculozei și al leprei, al micozelor, al spirochetozelor, al infecțiilor cu protozoare, al ricketsiozelor și al virozelor. Bacterii încapsulate și hemoglobinofile.

Prof. F. VOLHARD

BOLILE DE RINICHI ȘI HIPERTENSIUNEA ARTERIALA

Traducere de Dr. SAM BERCOVICI

Un volum în 8⁰ cu 26 figuri 400 pagini. — Apare în cursul lunei Iunie

Această carte conține o serie de 17 lecțiuni clinice. In ele se cuprinde întreaga patologie renală așa cum se oglindește în concepția și lucrările autorului. Volumul cuprinde: insuficiența renală, edemul, hipertensiunea arterială, uremia. nefrosa, nefrita de transee, hemoragia cerebrală, albuminuria, boala lui Bright, patologia funcțională renală, vindecarea glomerulonefritei acute difuze, importanța cercetării fundului de ochi, tratamentul hipertensiunii ca și greșelile de diagnostic frequente în acest domeniu.

COLECȚIA „DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT"

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ȘI ACCIDENTELE EI CEREBRALE

de Dr. A. RADOVICI
Conf. la Fac. de Medicină din București

și Dr. R. PAPAZIAN
Medic Primar

1 vol. în 16⁰ cu 16 figuri dintre care 3 planșe colorate și 8 fotografii (Sub tipar)

PARTEA I-a

CAP. I. *Fiziologia normală a presiunei arteriale.*
a) Noțiuni generale. Definițle. Istoric.
b) Mecanismul reglării presiuni arteriale.
c) Sistemul nervos autonom vasomotor.
d) Rolul glandelor endocrine Factorul endocrin renal.
CAP II. *Patogenia hipertensiunii arteriale.*
a) Alterarea funcțiunei cardiace și a masei sanguine.
b) Creșterea rezistenței periferice.
c) Ereditatea. Constituția hipertensivă.
d) Leziunile arteriolare în hipertensiunea arterială esențială.
Clasificația Keith-Wagener.
CAP. III. *Simptome. Diagnostic. Forme clinice.*
a) Faza latentă.
b) Faza funcțională.
c) Faza organică.

PARTEA II-a

Accidentele cerebrale ale hipertensiunei arteriale

CAP. I. *Circulația cerebrală normală și patologică.*
a) Mecanismele de auto-reglaj regional.
b) Factorii hormonali și farmacodinamici.
c) Variațiile fiziologice.
d) Anatomia normală și patologică. (Angio-architectonica cerebrală)
CAP. II. *Etio-patogenia.*
Hemoragia. Ramolismentul. Oedemul.
CAP. III. *Forme clinice și Diagnostic.*
a) Hemiplegia.
b) Demența angio-sclerotică.
c) Forma pseudo-tumorală.
d) Diagnostic diferențial între leziuni vasculare cerebrale și tumori.
e) Fundul de ochi și lichidul cefalo-rachidian.
f) Hipertensiunea paroxistică și spasmul arterial cerebral.
g) Hipertensiunea de origine cerebrală (clinică și experimentală. Leziuni encefalice. Arachnoidita loșii posterioare. Diencefaloza hipertensivă).

PARTEA III-a

Tratamentul hipertensiunii arteriale

a) Tratament medical.
b) Tratament chirurgical.
c) Tratamentul hipertensiunii paroxistice.
Tratamentul accidentelor cerebrale: Spasmul arterial cerebral. Ictusul apoplectic. Hemiplegia constituită.

COLECȚIA MĂNUALELOR MEDICALE

MEDICAMENTELE IN TERAPEUTICĂ

de Dr. CARLI MARCU
Asistent Universitar
Cu o prefață de Prof. Dr. S. IAGNOV

1948 — Un volum în 8⁰ de 350 pagini cu peste 25 tablouri

In această lucrare se cuprind înșiruite, după criterii farmacodinamice și totodată ținând seama și de practica zilnică, drogurile pe care le folosim astăzi în clinică. Cartea e pusă la punct cu ultimele descoperiri științifice, căutând a reda tânărului medic, ca și farmacistului un tablou cât mai complet. E un bun orientator atât în ceeace privește posologia, indicația și contraindicația receptura, specialitățile unui drog, cât și în orientarea farmacodinamică'

VOLUMUL I. cuprinde:

Medicamentele cu acțiune nervoasă centrală și vegetativă. - Narcotice - Hipnotice și Sedative-Analeptice centrale și periferice-Antipiretice, analgetice, antireumatismale, antigutoase - Anestezice locale - Spasmolitice - Medicația vegetativă.

Medicamente cu acțiune asupra sângelui. - Hemostatice - Anticoagulante - Hematice și tonice. - La acest grup s'au alăturat alte 2 capitole: Iodul și Calciul.

Medicamente antibiotice - Sulfamidele - Antibioticele propriu zise: Penicilina-Streptomicina. **Medicamente cardio-vasculo-renale** Tonicardiace - Vasoactive - Diuretice.

VOLUMUL II. (In preparație) cuprinde:

Medicamente Diaforetice și Antihidrotice Medicamente pulmonare - Expectorante - Antiblenoreice - Antiastmatice. **Medicamente gastro-intestinale** - Stomachice și acide - Emetice și Antiemetice - Neutralizante-Laxative - Constipante-Antihemoroidale - Antihelmintice. **Medicamentele hepato-pancreatice.**

Medicamente etiotrope - Antimalarice-Antisifilitice-Chimioterapia-Vaccinuri și seruri.
Medicamente nespecifice - Proteinoterapia - Antihistaminice.

Antiseptice.

Medicamente de corelație - Hormonii. Vitaminele.
Medicația specialităților - Stomatologice - O.R.L. - Uterine - Oftalmologie-Balneologie.

M. MATTHES și H. CURSCHMANN

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL BOALELOR INTERNE

Traducere de Dr. MARIANA și VICTOR MELTZER

Un vol. în 8⁰ de 900 pag. cu numeroase figuri și radiografii — Sub tipar

O carte absolut necesară medicului internist.
Cartea cuprinde bogata experiență clinică a profesorului Matthes și este un sfetnic absolut necesar al medicului practician.
Ea îi va da satisfacția necesară în orice caz dificil.
In ea medicul tânăr va găsi diagnosticul diferențial al febrelor acute infecțioase al stărilor febrile cronice și al cazurilor subfebrile, al complexului simptomatologic meningeal, al sindromelor peritoneale, al ileusului și stenozelor intestinale. Apoi diagnosticul diferențial al bolilor laringelui și traheei, al bolilor micilor bronșii și ale pulmonului, bolile pleurii. Diagnosticul diferențial al bolilor circulației, ale splinei, ale ficatului și căilor biliare, ale esofagului, stomacului și intestinului, ale pancreasului, ale organelor urinare. Apoi diagnosticul diferențial al bolilor metabolismului și ale glandelor endocrine, al bolilor sângelui, al bolilor cronice articulare și al celor osoase. In sfârșit ultimele capitole ale acestui volum de peste 900 de pagini, cuprinde diagnosticul diferențial al nevralgiilor și al durerilor nevralgiforme, încheindu-se cu diagnosticul diferențial al cefaleei.
Traducerea, făcută după a 9-a ediție, ține seama întru totul de textul original.
Numeroase scheme și figuri îmbogățesc și complectează conținutul.
Un indice alfabetic al bolilor și semnelor ușurează cetitorului găsirea imediată a celor ce urmărește.

TERAPEUTICA HORMONALĂ

A. LOESER și H. MARX

Traducere de Dr. C. MARCU și MAUR NEUMAN

Un volum în 16⁰ cu 7 figuri în text. Aproximatio 150 pag.

Sub tipar

Cartea e formată din două părți. In prima parte se cuprind bazele farmacologice ale terapeuticii hormonale iar în cea de a doua terapeutica cu hormoni în clinică.
In prima parte se descrie pe rând acțiunea, prepararea, proprietățile, titrarea, resorbția, descompunerea, eliminarea, obișnuința, indicațiile, accidentele, căile de administrare, posologia hormonilor cari influențează metabolismul, procesele de creștere, circulația și organele genitale.
In cea de a doua parte se descrie indicația, acțiunea și posologia fiecărui hormon în diferite sindrome patologice.

COLECȚIA „DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT"

Prof. Tr. NASTA
Prof. la Facultatea de Medicină din București

MANDACHE Fl.
Șef de lucrări la clinica chirurgicală terapeutică.

LIMFOGRANULOMATOZA RECTALĂ

Un volum în 16⁰ cu 50 de figuri în text. — Circa 250 pagini. — Sub tipar

Volumul cuprinde în esență experiența chirurgicală a autorilor, în limfogranulomatozele rectale.
Incepe cu un studiu diferențial al rectitelor și rectocolitelor, apoi autorii descriu limfogranulomatoza vegetantă și stenozantă cu patogenia, anatomia patologică, simptomatologia, formele clinice, evoluția, complicații și pronostic.
Tratamentul constitue partea esențială a acestui volum.
După o analiză sumară a metodelor de tratament medical, autorii partizani convinși ai intervenției chirurgicale, descriu tehnicele clasice și în special cele personale. Apoi descriu incidentele și accidentele intra- și postoperatorii, ca și tratamentul postoperator.

DIETETICA

ALIMENTAȚIA OMULUI SĂNĂTOS ȘI BOLNAV

de Prof. Dr. W. HEUPKE

Traducere de Dr. EDGAR FRONESCU

Un volum în 16⁰ de aproximativ 250 pagini. *Sub tipar*

I. Principiile dieteticii. — II. Compoziția și însușirile alimentelor. — III. Alimentația individului sănătos. — IV. Dietetica specială. — V. Alimentația artificială.

Dietetica cuprinde noțiunile actuale asupra fiziologiei și metabolismului alimentar. Sunt trecute toate datele noi. necesare medicului practician. Principiile alimentare sunt înșiruite în ordinea lor normală. Diversele tablouri cari privesc conținutul în substanțe chimice — minerale — vitamine — ca și proprietățile energetice corespunzătoare, îmbogățesc acest volum.
O privire critică de ansamblu a hranei omului sănătos, dă o conduită rațională și științifică a alimentației.
Volumul cuprinde o parte specială care urmărește să stabilească mai întâi în linii mari, diversele regimuri, bine definite. Acestea sunt apoi aplicate în tot felul de boale.
In sfârșit, un ultim capitol descrie posibilitățile noastre de hrănire artificială în diferitele condiții dificile în care este pus medicul.

A. A. PARAMONOV, I. A. DORFMANN, I. A. ESKIN

Profesori la Universitatea din Moscova

CURS DE BIOLOGIE GENERALĂ

Traducere de Dr. OCTAV MALLER

1 vol. de cca 400 pag. în 8⁰ cu 173 figuri, broşat —

Manualul se adresează atât studenţilor în medicină din anul I, studenţilor în ştiinţe cât şi specialiştilor. Traducerea după ultima ediţie rusească publicată în 1945, aduce cele mai recente date din domeniul tehnicei biologice, al biologiei experimentale şi teoretice şi al teoriei evoluţiei.

Partea I-a prezintă *organismul ca sistem independent*, tratând alături de capitolele clasice — celula, schimburile nutritive, excitabilitatea, înmulţirea, fecundaţia, desvoltarea embrionară şi postembrionară — problemele noi ale: creşterii, bătrâneţii şi morţii, regenerarea, transplantul şi cultura ţesuturilor.

Partea II-a *Evoluţia lumii organice* desvoltă teoriile care au precedat darwinismul, teoria darwinistă şi doctrinele antidarwiniste contemporane. Mai sunt consacrate capitole: Factorilor evoluţiei; Orienţării procesului de evoluţie; Originii omului; Originii vieţii.

K. A. TIMIRIAZEV

METODA ISTORICĂ IN BIOLOGIE

Prefaţă de d. Profesor TRAIAN SĂVULESCU

Traducere de I. PEKKER

1. vol. în 16⁰ de 272 pagini cu 6 planşe în culori hors-text 1947 — Lei 240

Această carte devenită clasică se adresează atât medicilor cât şi naturaliştilor prezentându-le în lumina materialismului dialectic problemele mari ale biologiei:

Morfologia. Fiziologia. Succesul ideii istorice în biologie. Specia naturală-istorică, noţiune abstractă sau fapt real. Structura actuală organică şi trecutul ei istoric. Rezolvarea problemelor morfologice. Variabilitatea. Ereditatea. Selecţiunea naturală. Biologia istorică şi materialismul economic în istorie. Jussieu. Lamark. Alexis Jordan. Mendel. Luther. Burbank.

Nr. 16 MARCEL PRENANT

D A R W I N

Traducere de Dr. E. FRONESCU

Un volum de 134 pagini. **Lei 70**

Opera marelui Darwin este analizată prin metoda dialectică materialistă.

Cuprinde 7 capitole: 1. Societatea engleză în timpul lui Darwin; 2. Familia şi viaţa lui Darwin; 3. Privire asupra operei lui Darwin; 4. Evoluţia darwiniană şi selecţia naturală; 5. Darwin, Wallace şi originea animală a omului; 6. Măreţia lui Darwin; 7. Scăderile lui Darwin.

Nr. 25 Dr. OCTAV MALLER

EREDITATE ŞI MEDIU

Un volum de 112 pagini. **Lei 60**

Autorul aduce contribuţiuni la o biologie dialectică.

In prima parte tratează despre principalele teorii ale eredităţii, critica legilor lui Mendel, critica teoriei lui Morgan şi dialectica materiei vii şi a eredităţii. Se insistă asupra semnificaţiei sociale a teoriei lui Morgan.

In partea doua, autorul se ocupă cu ereditatea la om. Incheie cu geneza maladiilor ereditare şi consideraţiuni terapeutice.

Nr. 29 T. HOLODNÂI

MICIURIN TRANSFORMĂ PLANTELE

Un volum de 136 pagini. **Lei 45**

Experienţele lui Miciurin descrise în această carte interesează nu numai pe specialist, ci pe oricare intelectual. Rezultatele practice ale luptei omului pentru a smulge tainele naturii sunt arătate clar şi convingător.

Dintre cele mai interesante capitole sunt: 1. Teoria şi practica; 2. Minunea dela Karlovka; 2. Grâul vivace. 4. Pe insulele lui Miciurin. 5. Merii târâtori. 6. Agricultura dincolo de cercul polar.

Nr. 42

Dr. N. MARCOVICI

METCHNIKOFF

O fază din războiul împotriva microbilor şi a bătrâneţii.

Un volum de 162 pagini. **Lei 40**

Autorul povesteşte viaţa şi opera marelui savant rus.

1. Un strămoş român; 2. Copilăria; 3. Un viitor naturalist îşi caută drumul; 4. Peregrinările; 5. Intâi a fost pesimismul; 6. A doua călătorie; 7. Teoria fagocitară; 8. Necazuri; 9. Franţa; 10. Bătrâneţea, boală vindecabilă; 11. Alte cercetări; 12; Optimistul; 13. Sfârşitul.

ASIGURĂRILE SOCIALE IN U. R. S. S.

Nr. 63

de Dr. PAUL PRUTEANU

Un volum de 96 pagini. *Lei 50.*

Asigurările Sociale Sovietice, constitue o pârghie de ridicare a stării materiale a muncitorilor şi a productivităţii muncii. Ele se deosebesc astfel fundamental de toate celelalte sisteme de Asigurări Sociale din ţările capitaliste.

Cartea cuprinde capitolele: 1. Definiţia şi scopurile asigurărilor sociale. 2. Principiile de bază ale organizării Asigurărilor Sociale în U. R. S. S. 3. Ce dau Asigurările Sociale muncitorilor şi funcţionarilor. 4. Plasarea în câmpul muncii a invalizilor din războiul de Apărare a Patriei.

Dr. Th. FIRICĂ şi Dr. G. CĂLIN

PRIMUL AJUTOR

Un album de 96 pagini, 102 fotografii. *Sub tipar*

Ceeace aduce nou această carte, este îndrumarea practică a primului ajutor medical cu cele mai simple mijloace la îndemâna oricui.

Cuprinde capitolele: Ce este urgenţa. De câte feluri este urgenţa. Obiecte ce pot servi la primul ajutor. Curăţirea rănei şi primul pansament. Hemoragia. Cum se opreşte hemoragia în diferite regiuni ale corpului. Fracturile. Asfixia. Respiraţia artificială. Otrăviri. Crize dureroase abdominale. Arsurile. Targa improvizată.

Vor apare:

ENDOCRINOLOGIE

Prof. PARHON et MILCOU

Acest tratat clasic apare într'un singur volum în limba franceză, cu ultimele lucrări ale şcoalei româneşti şi ale literaturii universale de specialitate.

LEÇONS D'INFRAMICROBIOLOGIE

Prof. ST. NICOLAU

In acest volum autorul prezintă virozele în lumina ultimelor cercetări personale şi străine.

CHIMIE BIOLOGICĂ

Prof. PALLADIN

Traducere din limba rusă

Un manual pentru uzul studenţilor în medicină, farmacie, ştiinţe naturale.

PRECIS D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Prof. E. CRĂCIUN

O prezentare a anatomiei patologice destinată studenţilor şi clinicienilor

NOŢIUNI DE ELECTRICITATE MEDICALĂ

Prof. N. BĂRBULESCU

Manual destinat studenţilor pentru înţelegerea fenomenelor de electricitate medicală.

MANUALUL MEDICULUI DE CREŞE ŞI LEAGĂNE

Redactor responsabil M. D. COVRIGHINA

Carte de strictă actualitate redactată de un colectiv competent din U. R. S. S. în frunte cu Ministrul-adjunct al Sănătăţii Publice.

FIZIOLOGIE

Prof. BÎKOV, PODKOPAEV, KONRADI ş. a.

Studenţii şi medicii vor găsi în acest manual, un îndreptar preţios pentru interpretarea fenomenelor clinice. Sub această formă lucrarea prezintă pentru prima oară la noi succesele ştiinţei sovietice în fiziologie.